FACULTE DE MEDECINE
XAVIER BICHAT
UNIVERSITE DE PARIS.VI

ANNEE 1973

THESE

N° 67

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Jacques GONZALES

Né le 13 Novembre 1941

à Montpellier (Hérault)

Interne des Hôpitaux de Paris

Attaché-Assistant d'Histologie et Embryologie

Présentée et soutenue publiquement le

DEUX CAS D'ANURIE NEONATALE PAR VALVULES URETERALES : PROBLEMES EMBRYOLOGIQUES DIAGNOSTIC ET PRONOSTIC

Président : M. MATHIEU, Professeur

FACULTE DE MEDECINE
XAVIER BICHAT
UNIVERSITE DE PARIS.VI

ANNEE 1973

THESE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Jacques GONZALES

Né le 13 Novembre 1941

à Montpellier (Hérault)

Interne des Hôpitaux de Paris

Attaché-Assistant d'Histologie et Embryologie

Présentée et soutenue publiquement le

DEUX CAS D'ANURIE NEONATALE PAR VALVULES URETERALES : PROBLEMES EMBRYOLOGIQUES DIAGNOSTIC ET PRONOSTIC

Président : M. MATHIEU, Professeur

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A mes parents,

en témoignage de ma
reconnaissance et de mon affection.

A mon épouse,

A ma soeur,

A toute ma famille,

A tous mes amis.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41544722_0002

A la mémoire de Monsieur le Docteur G. HUC,

Chirurgien.

A Monsieur le Professeur H. MATHIEU,

qui m'a inspiré ce travail.

Qu'il trouve ici l'expression
déférente de mes remerciements
pour l'honneur qu'il m'a fait
en acceptant la présidence de cette Thèse.

Qu'il soit assuré de mon profond
attachement et de toute ma
reconnaissance pour la bienveillance
qu'il m'a toujours témoignée.

A Monsieur le Professeur H. E. BRISSAUD,

qu'il veuille bien accepter le
témoignage de mon immense
gratitude.

A mes Maîtres dans les Hôpitaux :

EXTERNAT

Monsieur le Professeur G. LAURENCE,
Monsieur le Professeur M. AUSSANNAIRE,
Monsieur le Professeur M. BARIETY, in memoriam,
Monsieur le Professeur P. CASTAIGNE,
Monsieur le Professeur H. BRICAIRE,
Monsieur le Professeur H.E. BRISSAUD.

INTERNAT

Monsieur le Docteur M. PESTEL,
Monsieur le Professeur H. BOUR,
Monsieur le Docteur J. NOUAILLE, in memoriam,
Monsieur le Docteur D. PROT,
Monsieur le Professeur Agrégé J.C. GABILAN,
Monsieur le Professeur D. ALAGILLE,
Monsieur le Professeur A. MINKOWSKI,
Monsieur le Professeur H. MATHIEU,
Monsieur le Professeur H.E. BRISSAUD.

A tous ceux qui m'ont instruit dans les Hôpitaux de PARIS.

A mes Maîtres d'Embryologie et d'Histologie :

Monsieur le Professeur H. TUCHMANN-DUPLESSIS,

Monsieur le Professeur J. RACADOT.

A Madame le Docteur ASSENSI,

A Monsieur le Docteur POUJOL,

A Monsieur le Docteur DURAND,
avec toute notre reconnaissance pour les observations qu'ils ont eu la gentillesse de nous confier.

A Mesdames les Docteurs BOUVIER et BOYER,
et au personnel de leurs laboratoires de l'Hôpital BRETONNEAU.

A Monsieur le Professeur YONGER,
et à tout le personnel de son service de Biologie.

A Monsieur le Docteur BOUREAU, Chirurgien des Hôpitaux,
A Monsieur le Professeur Agrégé CHATELAIN,
A Monsieur le Docteur VAN KOTE,
et aux infirmières du service du Professeur LAURENCE.

A Monsieur le Docteur PROT.

A Madame le Docteur CHEDRU,
A Messieurs les Docteurs BEAUFILS et LEJEUNE,
et à tout le personnel du service du Professeur MATHIEU.

A Mademoiselle le Docteur LARROCHE,
A Monsieur le Docteur CAPITAINE,
A Monsieur le Docteur RAYNAUD.

Ce travail n'a été possible que grâce à eux tous.
Qu'il leur soit dédié.

PLAN

Introduction page 1

I - Les valvules urétérales : page 3

. historique
. définition
. fréquence
. les cas rapportés chez l'enfant (tableau 1).

II - Matériel d'étude : page 13

. 1ère observation (tableaux II et III)
. 2ème observation (tableau IV).

III - Pathogénie des valvules urétérales : page 39

. embryologie de l'appareil urinaire (tableau V)
. l'induction
. histogénèse de l'uretère
. théories sur la formation des valvules urétérales.

IV - Problèmes étiologiques posés par les anuries chez le nouveau-né page 65

V - Les facteurs de pronostic des valvules urétérales opérées page 75

Conclusion page 82

Bibliographie

(bibliographie consacrée aux valvules urétérales : références 1 à 35).

INTRODUCTION

Les valvules urétérales représentent des causes d'uropathies malformatives obstructives très rares. Les formes néonatales sont encore plus rares. Des formes révélées par une anurie néonatale n'ont jamais été décrites.

Nous en rapportons deux cas.

Leur étude nous a permis d'aborder trois points particulièrement intéressants :

. le problème du diagnostic des anuries à révélation néonatale : les anuries du nouveau-né sont rarement primitives et isolées. Elles sont en général dûes à des agénésies rénales bilatérales. Nous voulons insister sur la possibilité d'une cause obstructive en raison des possibilités thérapeutiques.

. l'étude du retentissement de l'obstruction et, d'elle seule, sur le développement du parenchyme rénal puisqu'aucun phénomène surajouté, telle une infection secondaire des voies urinaires, ne peut être invoqué ici.

. la recherche des éléments qui permettent de prévoir le pronostic puisque l'évolution de ces deux malades, dont les lésions étaient à priori superposables, a été dans un cas très satisfaisante et dans l'autre rapidement défavorable.

I - LES VALVULES URETERALES

HISTORIQUE

J. WOLLFER (35), en 1887, fut le premier à décrire une valvule urétérale à l'occasion de la nécropsie d'un nouveau-né, opposant alors cette découverte à celle, fréquente, des replis muqueux de l'uretère du nouveau-né (5 à 10 % de cas).

La première observation chez l'enfant fut rapportée par G. L. HUNNER (16) en 1927.

En 1959, pour la première fois, le diagnostic a été fait avant l'intervention sur des données radiologiques par Jr. PASSARO (23).

En fait, seule l'anatomopathologie permet d'affirmer le diagnostic, et, il y a dans la littérature plusieurs cas discutables de valvules urétérales, l'examen anatomopathologique n'ayant pas été fait ou n'ayant pas mis en évidence de fibres musculaires au sein de la valvule, critère qui paraît nécessaire depuis le travail de B. WALL (34) en 1952.

DEFINITION

Bref rappel : l'examen histologique de l'uretère normal montre de dedans en dehors :

. un épithélium paramalpighien qui tapisse la lumière.

. une fine couche de conjonctif qui contient des vaisseaux.

. une zône musculaire, constituée de plusieurs couches selon l'orientation des fibres.

. une adventice avec des vaisseaux et des nerfs.

La définition des valvules uretérales est anatomique, fonctionnelle et histologique.

Une valvule réalise un diaphragme, donc une obstruction plus ou moins complète.

B. WALL les a définies par trois critères :

. en amont de l'obstacle que crée la valvule, l'uretère est dilaté, tandis qu'en aval son calibre est normal.

. l'anomalie de la perméabilité urétérale est strictement

localisée à la valvule : il n'y a aucune autre cause d'obstruction tant organique que fonctionnelle (trouble de la contractilité urétérale).

. la valvule a la même structure histologique que l'uretère. seule manque l'adventice. Elle est donc tapissée par un épithélium paramalpighien et elle contient des fibres musculaires lisses. Cette présence de muscle est essentielle au diagnostic.

Ces trois critères permettent d'éliminer de ce cadre, les replis d'uretères dilatés et coudés, les rétrécissements urétéraux acquis, et les simples replis muqueux de l'uretère.

FREQUENCE

Les valvules urétérales représentent une malformation congénitale exceptionnelle : 28 cas étaient rapportés par A. TOUDOIRE(31) en 1969.

Il faut y ajouter l'observation de K.W. ALBERTSON (1) en 1972, celle de J.H. MERING (20) en 1972, celle de D.M. SEITZMANN (29) en 1969.

Avec les deux cas que nous rapportons, le nombre total des observations dans toute la littérature est de 33.

Sur les 31 cas publiés, 12 concernent des enfants de moins de 14 ans, 4 ont moins de 2 ans (26) (31, 1er et 2ème cas) (34).

Nous ne rapporterons pas les 19 cas décrits chez l'adulte : les valvules pouvant être asymptomatiques pendant plus de 20 ans, voire 94 ans pour le cas de W. SAMELLAS (27).

Nous avons seulement retenu l'ensemble des 12 cas publiés chez l'enfant (cf tableau I).

TABLEAU I

AUTEUR référence	SEXE âge	SIGNES INITIAUX	DONNEES RADIOLOGIQUES	TRAITEMENT CHIRURGICAL résultat	ANATOMOPATHOLOGIE	DIAGNOSTIC
ALBERTSON réf. 1 1972	M 3 ans	hématurie insuffisance rénale (urée : 1,4 g/l)	U.I.V. : hydronéphrose D. U.P.R. : obstacle intrinsèque de l'uretère sous-pyélique.	palpation d'un épaississement excision-résection, urétéropyéloplastie. résultat immédiat bon.	uretère droit : 2 valves annulaires à 2 cm sous la jonction urétéro-pyélique (J.U.P.) côté gauche : aucun renseignement.	anapath.
HUNNER réf. 16 1926	F 12 ans	incontinence	U.I.V. : duplication urétérale gauche. Uretère du pyélon supérieur ectopique et dilaté.	ablation du pyélon supérieur et urétérectomie. évolution favorable.	uretère gauche : valvule en forme de cupule à la jonction du 1/3 moyen et du 1/3 inférieur.	intervention
MERING réf. 20 1972	M 3 ans	insuffisance rénale (urée : 1,4 g/l)	U.I.V. : urétéro-hydronéphrose droite. Uretère gauche dilaté. U.P.R.: obstacle intrinsèque de l'uretère droit.	palpation d'un épaississement urétéral. excision-résection. urétéropyéloplastie. résultat immédiat bon.	uretère droit : 2 valvules dans son 1/3 supérieur. côté gauche non exploré. (malrotation intestinale).	intervention
PASSARO réf. 23 1960	F 5 ans	incontinence épisodes fébriles	U.I.V. : hydronéphrose G. U.P.R. : valvule urétérale diagnostiquée.	excision-résection. urétéroplastie.	uretère gauche : valve annulaire 2 cm sous la J.U.P.	U.P.R.
RICO réf. 24 1964	M 5 ans	hématurie émission d'un calcul à 3 mois. lithiase vésicale.	U.I.V. : rein gauche muet.	néphro-urétérectomie gauche.	valvule située 4 cm en-dessous de la J.U.P. gauche.	anapath.
RIZK réf. 25 1967	M 3 ans	infection urinaire (E. coli)	U.I.V. : urétéro-hydronéphrose droite. U.P.R. : valvule urétérale diagnostiquée.	excision-résection segmentaire de l'uretère droit.	valvule située 2 cm sous la jonction urétéro-vésicale (J.U.V.).	U.P.R.
ROBERTS réf. 26 1956	M nouveau-né 3300 g	détresse respiratoire. D.C.D. à 40 mn.	pas d'examen.	vessie et uretères dilatés à la nécropsie. à droite : diaphragme complet à 5 cm au-dessus de la J.U.V. rein détruit. valves uréthrales responsables de l'urétéro-hydro-néphrose gauche.		anapath.

SIMON réf. 30 1955	F 4 ans 1/2	incontinence.	U.I.V. : duplication rénale gauche. uretère du pyélon supérieur dilaté. Abouchement vaginal.	ablation du pyélon supérieur gauche et de son uretère.	valvule annulaire située au 1/3 supérieur de l'uretère du pyélon supérieur gauche.	anapath.
TOUDOIRE réf. 31 1er cas 1969	F 16 mois	pyurie. protéinurie. retard staturo-pondéral.	U.I.V. : rein gauche muet cystographie normale. U.P.R. : dilatation pyélique gauche.	néphro-urétérectomie gauche. bon résultat au bout d'un an. disparition du retard staturo-pondéral.	valvule semi-circulaire de la partie inférieure du 1/3 moyen de l'uretère gauche avec une 2ème petite valvule sus-jacente. Rein dysplasique (cartilage).	anapath.
TOUDOIRE réf. 31 2ème cas 1969	M 9 mois	infection urinaire pyocyanique-staphylocoque. gros rein droit.	U.I.V. : dilatation pyélo-calicielle droite. lithiase rénale droite. cystographie : pas de reflux gauche.	néphrectomie droite. bon résultat : recul de plusieurs mois.	rein droit : nombreux calculs mous intra-caliciels et abcès corticaux. A 2 cm sous la J.U.P., valvule urétérale épaisse sans fibre musculaire lisse.	anapath.
TOUDOIRE réf. 31 3ème cas 1969	F 11 ans	dans les suites d'un polytraumatisme : hématurie infection urinaire E. coli.	U.I.V. : rein droit muet. rein gauche : hydronéphrose par syndrome de la J.U.P. calculs intracaliciels. cystographie : uretère droit borgne. Pas de reflux gauche.	urétéro-pyéloplastie gauche amélioration de la fonction rénale et des images radiologiques, 6 mois plus tard.	valvule circulaire 1 cm sous la J.U.P. gauche. pas de fibre musculaire lisse.	anapath.
WALL réf. 34 1952	M prématuré 33 - 35 semaines 1900 g	gros reins infection urinaire E. coli. de J 7 à 3 mois	cystographie : reflux bilatéral et urétéro-hydro-néphrose bilatérale. urétéro-hydro-néphrose bilatérale.	découverte d'un obstacle intra-urétéral à l'intervention résection urétérale segmentaire pratiquée de chaque côté à 1 mois d'intervalle. D.C.D. d'infection respiratoire à 7 mois.	à droite : valvule à 3 cm au-dessus de la J.U.V. rein droit détruit. à gauche : valvule circulaire à ouverture ponctiforme.	anapath.

LES CAS RAPPORTES CHEZ L'ENFANT

Répartition selon le sexe et l'âge.

Il semble que la répartition des valvules soit indépendante du sexe, puisqu'il y a 7 cas chez le garçon et 5 chez la fille. Il n'y a aucun cas familial signalé, ni de cas de grossesse gémellaire.

Les symptômes révélateurs sont apparus avant l'âge d'un an et demi pour 4 cas et avant 3 ans pour 7 cas.

Symptômes initiaux.

. l'infection urinaire dans 5 cas (11 ans, 3 ans, 16 mois, 9 mois et un nouveau-né).

On en rapprochera la survenue d'épisodes fébriles inexpliqués dans un cas (5 ans) la recherche d'une infection urinaire n'ayant pas été faite.

. l'hématurie a été révélatrice 3 fois (3, 5 et 11 ans).

. les troubles mictionnels, à type d'incontinence, ont été révélateurs 3 fois (4 ans 1/2, 5 et 12 ans).

. un gros rein était palpable dans deux cas, chez un

nouveau-né et chez un nourrisson de 9 mois.

. une insuffisance rénale existait d'emblée dans 2 cas (2 enfants de 3 ans).

. les autres symptômes révélateurs ont été la détresse respiratoire chez un nouveau-né, une protéinurie (16 mois), un retard staturo-pondéral (16 mois), une lithiase, enfin, révélatrice dans un cas (3 mois) et de survenue secondaire chez un autre enfant de 9 mois.

Anatomie et siège des valvules.

. les aspects macroscopiques sont de plusieurs types :

- soit valvule annulaire, véritable diaphragme concave, à ouverture ponctiforme.
- soit valvule en cupule, comparable aux valvules veineuses.
- d'autres aspects ont été décrits, comparés aux valves tricuspides ou aortiques. Dans un cas enfin, la valvule était "semi-lunaire".

. le siège des valvules est en général unilatéral, mais un cas bilatéral a été rapporté (34).

- 6 fois, elles siégeaient sur l'uretère droit, 7 fois sur l'uretère gauche.
- dans 3 cas, il y avait 2 valvules du même côté (1) (20) (31, 1er cas)
- il y avait une malformation associée dans 4 cas : 2 fois une duplication et la valvule siégeait sur l'uretère du pyélon supérieur gauche (16) (30), 1 fois des valvules uréthrales (26), enfin dans 1 cas il

existait une malrotation intestinale.

Les valvules siègent sur l'uretère plus souvent dans son tiers supérieur (5 fois à droite et 4 fois à gauche), moins souvent dans son tiers inférieur (4 fois), exceptionnellement dans son tiers moyen (1 cas).

Anatomopathologie du rein situé en amont de l'obstacle valvulaire.

Elle a été très rarement étudiée. Dans 5 cas, une résection urétérale a été faite et le rein n'a pas été biopsié. Dans 2 cas, il y a eu une ablation du pyélon supérieur mais aucune étude histologique précise n'a été pratiquée et dans 1 cas, après néphrectomie, l'étude histologique n'est pas communiquée dans la publication.

Dans 4 cas seulement, on a quelques renseignements : 2 fois chez des nouveau-nés, on signale que les reins sont détruits (26) (34). Dans 1 cas, il y a des calculs mous caliciels et des abcès corticaux (31, 2ème cas). Dans 1 cas, il y a une dysplasie rénale (31, 1er cas).

L'autre rein.

L'anatomopathologie de l'autre rein n'a jamais été étudiée. Il n'y a même aucun renseignement clinique ni radiologique dans 10 cas. Il en est fait mention dans 2 cas : pour l'un il existe une urétéro-hydronéphrose secondaire à des valvules uréthrales (26), pour l'autre l'hydronéphrose était secondaire à une valvule urétérale (forme bilatérale - 34).

Les données radiologiques.

. la radio d'abdomen sans préparation est rarement mentionnée dans les observations, sauf dans 2 cas où il y a une lithiase (31, 2ème et 3ème cas).

. l'urographie intra-veineuse (U.I.V.) montre :

- un rein muet dans 3 cas (24) (31, 1er et 3ème cas).
- une dilatation des voies excrétrices : 4 fois une hydronéphrose (1) (23) (31, 2ème et 3ème cas). 3 fois une urétérohydronéphrose (20) (25) (34). 2 fois une duplication (16) (30).

. la cystographie était normale le plus souvent. Cependant, elle a montré un reflux bilatéral 1 fois (34), 1 uretère borgne 1 fois (31, 3ème cas).

. l'urétéropyélographie rétrograde (U.P.R.) a mis en évidence une dilatation pyélique 1 fois, alors que le rein était muet à l'U.I.V. (31, 1er cas). 2 fois, l'U.P.R. a prouvé l'existence d'un obstacle urétéral (1) (20). 2 fois, elle a permis le diagnostic de valvule (23) (25).

Le diagnostic de valvule urétérale.

Il a été posé 2 fois avant l'intervention grâce à l'U.P.R.

2 fois, le diagnostic a été fait au cours de l'opération (16) (20). La palpation de l'uretère au niveau de la valvule montre une zône épaissie. Après urétérotomie et mise en place d'une sonde urétérale,

on bute sur l'obstacle urétéral qui est localisé.

Mais, le plus souvent, 8 fois sur 12, le diagnostic est une découverte d'anatomopathologie.

Traitement.

Il est chirurgical. Il a été conservateur dans 6 cas : urétéropyéloplastie 4 fois (1) (20) (23) (31, 3ème cas). Excision-résection de l'uretère 2 fois (25) (34).

Une néphrectomie a été nécessaire 5 fois : ablation du pyélon et de l'uretère supérieurs dans 2 cas (16) (30). Une néphro-urétérectomie dans 3 cas (24) (31, 1er et 2ème cas).

Dans 1 cas, le nouveau-né n'a vécu que quelques heures et aucun traitement n'a pu être institué.

Pronostic.

Le résultat de l'intervention est souvent peu détaillé : bon à court terme dans 3 cas, à moyen terme (6 mois, un an) dans 3 cas, mais inconnu dans 4 cas.

2 enfants sont décédés dont l'un malgré le traitement chirurgical. Dans les 2 cas l'obstruction s'était révélée dès la période néonatale.

En résumé :

- 12 cas chez l'enfant, répartition égale dans les deux sexes.
- les modes de révélation les plus fréquents sont : l'infection urinaire surtout, l'hématurie, l'insuffisance rénale, l'incontinence d'urine, et chez l'enfant de moins d'un an un gros rein.
- la valvule est en règle unique. Elle peut siéger à tous les niveaux de l'uretère, mais surtout au niveau des tiers supérieur et inférieur.
- l'étude histologique du rein en amont de l'obstacle a été rarement faite : le rein est détruit ou est dysplasique.
- l'autre rein a été peu étudié.
- le diagnostic : la précocité des symptômes dépend du degré de l'obstruction par la valvule et de l'état de l'autre rein. Le diagnostic a été fait avant l'intervention deux fois, grâce à l'U.P.R. Mais le plus souvent c'est une découverte d'anatomopathologie.
- le pronostic semble très sombre lorsque les premiers signes apparaissent dans les premiers jours de la vie. Le pronostic à long terme n'a pas été étudié en termes de fonction rénale.

II - MATERIEL D'ETUDE

PREMIERE OBSERVATION

GRA... Agnès, née le 24 février 1972 à 18h45 à la Maternité de l'Hôpital d'ARGENTEUIL - 95.

Elle est la deuxième enfant d'une mère de 24 ans, qui a déjà eu un garçon en 1969, après une grossesse normale dont le poids de naissance (P.N.) était de 3100 grammes.

La grossesse actuelle a été marquée par plusieurs incidents :

. cystite avec hématurie au 2ème mois, traitée par NICENE. Il n'a pas été fait d'examen cytobactériologique des urines.

. asthénie très importante, surtout les 2ème et 3ème mois.

. "grippe" au 8ème mois; anémie traitée depuis le 7ème mois par FUMAFER.

Les premiers mouvements actifs du foetus avaient été perçus à partir du 5ème mois.

Une amnioscopie est pratiquée quelques jours avant l'accouchement pour des raisons précises que l'on ignore. Le liquide amniotique (L.A.) est clair. Mais, lors de l'accouchement, le 24 février, il est teinté, et, selon la mère, peu abondant.

La présentation est céphalique ; l'expulsion est facile.

Agnès naît au terme de 38 semaines et 4 jours (date des dernières règles le 30 mai 1971). Elle pèse 2250 grammes (inférieur au 10ème percentile), et mesure 47 cm (25ème percentile). Le périmètre crânien (P.C.) est égal à 32 cm (entre le 10ème et le 25ème percentile).

L'APGAR est à 10 à 1 minute.

La délivrance est normale. Le placenta, dont l'aspect n'est pas précisé, pèse 500 grammes.

Une antibiothérapie double, comprenant : AMPICILLINE 500 mg par jour per os et GENTALLINE 4 mg par jour en I.M. a été instituée de principe sur la constatation d'un L.A. teinté, dès J 1. Les prélèvements bactériologiques avaient été pratiqués auparavant : l'hémoculture, qui sera stérile, et 4 prélèvements périphériques (oculaire, gastrique, anal, vulvaire) qui mettront en évidence des germes différents.

Agnès va bien les premiers jours de sa vie. Après avoir perdu 170 grammes dans les 4 premiers jours, elle reprend du poids les jours suivants, mais ce n'est qu'à J 9 qu'on s'aperçoit que cette prise est trop importante (70 grammes par jour).

Le 8 mars (J 13), l'enfant boit mal et présente un important météorisme abdominal. Il n'y a ni hépatosplénomégalie ni troubles du transit. Il n'a pas été possible de préciser si l'enfant a uriné depuis la naissance.

Le 9 mars (J 14) : la prise de poids continue à être anormalement grande. Il existe des oedèmes des paupières, qui, en fait, auraient été remarqués dès la naissance.

Un collecteur d'urine est mis en place et sur une miction de volume non précisé, il existe une protéinurie importante.

Le bilan biologique montre :

. l'urée sanguine est à 2,50 g/litre,

. la kaliémie est à 7,2 mEq/litre,

. la natrémie est à 116 mEq/litre.

Les radios d'abdomen sans préparation ne montrent ni distensions gazeuses, ni lithiase radio-opaque.

L'enfant est alors transférée dans le service de Pédiatrie du Docteur POUJOL (ARGENTEUIL), on note :

. des oedèmes importants des paupières, de la paroi abdominale et des fosses lombaires,

. la T.A. est à 7/5,

. il n'existe aucun signe de détresse respiratoire,

. à la palpation de l'abdomen, on trouve une masse mal limitée et volumineuse du flanc gauche.

On confirme l'oligo-anurie.

Au plan thérapeutique :

. les apports sont réduits à 150 ml par 24 heures sous forme de lait PENNAC.

. l'antibiothérapie est arrêtée et en particulier la GENTALLINE du fait de l'insuffisance rénale.

Les examens biologiques montrent, en effet, des désordres hydro-électrolytiques importants :

. urée sanguine : 2,70 g/litre,

. kaliémie : 6,7 mEq/litre,

. natrémie : 118 mEq/litre,

. protidémie : 68 g/litre

. réserve alcaline : 12 mEq/litre.

En raison de ce syndrome biologique inquiétant, le transfert en réanimation est demandé.

L'enfant est transférée par le Docteur ASSENSI, dans l'Unité de Soins Intensifs de l'Hôpital BRETONNEAU à PARIS (service du Professeur H. MATHIEU), le 9 mars 1972 à 17 heures.

Agnès présente des signes de post-maturité et de dysmaturité. Il n'existe pas de signes de tirage, mais une polypnée probablement liée à l'acidose métabolique. Le coeur est normal, la T.A. est à 9/5. La radio thoracique, enfin, est normale.

Chez ce nourrisson de 14 jours, anurique, porteur de volumineux oedèmes, ballonné, on palpe dans le flanc gauche une tumeur à développement antérieur mais qui donne le contact lombaire. Elle descend jusque dans le petit bassin. On croit en percevoir le pôle inférieur au T.R. Il n'y a aucune anomalie des organes génitaux externes.

De nouvelles radios d'abdomen sans préparation sont pratiquées : il n'y a pas de malformations squelettiques, ni d'image de calcifications dans les aires de projection des voies excrétrices. Mais, la répartition des gaz intestinaux paraît très anormale : le flanc et la fosse lombaire gauches sont libres de toute clarté gazeuse.

Sur le cliché de profil, les anses grêles sont refoulées en avant.

On avait évoqué tout d'abord le diagnostic de thrombose des veines rénales, mais l'absence d'hématurie, l'état général assez bon, l'examen neurologique satisfaisant, ne sont pas en faveur de cette hypothèse. De plus, il n'y a pas d'antécédent de déshydratation sévère ni de collapsus qui auraient pu expliquer une anurie secondaire.

La tumeur palpée aura un caractère très particulier pendant les 24 heures qui suivront l'admission : son volume varie sans qu'il n'y ait d'émission d'urine.

Sa présence va orienter les investigations vers une cause obstructive.

Au plan thérapeutique, il n'apparaît pas logique d'envisager une dialyse péritonéale car l'importance de la masse poserait un problème technique difficile pour la réalisation.

Il est donc décidé une restriction hydrique presque totale, une prescription de KAYEXALATE per os pour essayer de corriger l'hyperkaliémie, et une surveillance biologique.

Des explorations pour essayer de préciser la nature de la malformation, sont faites.:

. la cystographie rétrograde (9 mars) confirme l'anomalie de répartition des gaz intestinaux. La vessie a une morphologie et

une taille normales. Il n'y a pas de reflux vésico-urétéral.

. la cystoscopie, faite le 9 mars, dans des conditions difficiles, ne permet pas de voir les orifices urétéraux.

. une U.I.V. n'a pas été possible en raison du chiffre de l'urée.

Une exploration chirurgicale est décidée le 10 mars par le Professeur BOUREAU, car la seule hypothèse permettant une action thérapeutique efficace est celle d'une hydronéphrose par obstacle.

Avant l'intervention, étant donné la grande probabilité de suites opératoires difficiles, on a pratiqué une dénudation de jugulaire pour avoir une excellente voie d'abord, permettant une perfusion de bon débit. Devant l'impossibilité de mettre en place une dénudation de jugulaire externe, on a abordé la jugulaire interne et mis en place un cathéter avec un pontage sous-cutané au-dessus de l'orifice d'entrée. Ce cathéter a été descendu dans l'oreillette droite, ce qui permettra la surveillance de la pression veineuse centrale.

L'intervention chirurgicale a lieu le 10 mars à 19 heures.

Intervention pratiquée le 10 mars 1972, à 19 heures.
Docteur M. BOUREAU.

Lombotomie gauche.

A l'exploration :

. oedème pariétal très important, liquide séro-hémorragique dans la loge rénale, pouvant correspondre à une transudation d'urine.

. pas d'infarcissement rénal.

. gros rein gauche, dilaté, avec dilatation du bassinet et de l'uretère sous-pyélique. Le parenchyme est aminci, mais ne paraît pas complètement inexistant.

. mise en place d'une sonde de néphrostomie qui donne issue à quelques ml d'urines.

. pas d'urétérostomie cutanée, ce qui aurait nécessité l'exploration et la dissection de l'uretère.

. pas d'exploration de la loge rénale contro-latérale, puisqu'il est probable qu'il n'existe pas de rein contro-latéral fonctionnel.

TABLEAU II

	10 mars		11 mars				12 mars			13 mar
heures	9 h	20 h	1 h	5 h	9 h	15 h	3 h	9 h	21 h	9 h
SANG										
glucose (g/l)	0,60		12	8	2,90	2,30	0,95		0,70	0,50
urée (g/l)	1,60		1,80	1,20	0,75	0,50	0,40		0,40	0,25
Na (mEq/l)	120	138	137	123	145	150	142		140	139
K (mEq/l)	7	8	8	4	3,5	3,5	3,5		4,6	4
Cl (mEq/l)	92	103	99	99	95	107	100		106	101
hématocrite %	33	28	30	24	32	32	31		35	36
protides (g/l)	65	62	62	58	62	60	48		51	58
gl. rouges	3,6				3,1		2,7			3,7
hémoglobine					9,4		7,7			11,9
URINE		1ère miction	22h-1h		1h-5h		5h-9h		9h-21h	21h-3h		3h-9h		9h-21h		21h-9h	
			V	N	V	N	V	N	V + N	V	N	V	N	V	N	V	N
volume (ml)	2,5	35	30	190	40	80	12	115	125	11	47	7	43	10	48	2	68
glucose										++	+	+	+	+	+	0	0
urée (g/l)		5	2	2	3,5	3	5	5		6	6	5	6,5	4	5	/	4
Na (mEq/l)		49	48	56	39	53	62	58		77	69	77	69	58	46	68	44
K (mEq/l)		12	13	13	13	10	15	15		20	19	45	20	18	28	22	22
Cl (mEq/l)		52	53	72	55	62	56	50		76	73	75	71	63	57	86	58
densité		1010	1010	1010	1015	1015	1008	1009		1008	1010	/	1010	/	1008	/	1004
POIDS (g)	2395	2300	2175						2195			2250				2340	
PERTES																	
eau (ml)	2,5	35	220		120		127		125	58		50		58		70	
urée (g)			1,4						1,4					0,6			
Na (mEq)			25,2						17					5,9			
K (mEq)			6,1						4,6					3			
APPORTS																	
eau (ml)		170	275		150		150		96	96		77		159		130	
Na (mEq)		6	25		22		12		6	2		1		6		6	
K (mEq)		3	0		2		1,5		1,5	1,5		0,75		2,25		2,25	
sang (ml)					50											35	
KAYEXALATE		2 g	4 g														

Au terme de cette intervention, le diagnostic d'uropathie malformative gauche, secondaire à un obstacle bas situé, est affirmé. Le côté droit n'a pas été exploré, n'est pas fonctionnel, ce qui explique l'anurie.

Le nourrisson est reconduit en réanimation.

Dans les minutes qui ont suivi la mise en place de la sonde de néphrostomie, la diurèse est apparue abondante.

Les suites opératoires sont marquées par une diurèse très abondante et riche en électrolytes, puisque ce nourrisson de 15 jours, qui pèse 2200 grammes, a uriné 35 ml la 1ère heure qui a suivi la pose de la sonde de néphrostomie et 500 ml en 12 heures (soit 20 % du poids du corps) - cf tableau II.

On a assisté progressivement, les heures suivantes, à une diminution de la polyurie, les densités urinaires restant toujours inférieures ou égales à 1010.

Les apports ont été ajustés en fonction des pertes.

Le chiffre de l'urée sanguine a diminué assez rapidement, atteignant 0,40 g/litre, le 12 mars à 3 heures du matin.

Cette fuite urinaire peut être interprétée soit comme un syndrome de levée d'obstacle, soit comme une diurèse osmotique

induite par une hyperglycémie très importante qui a existé en post-opératoire (12 g/litre).

La diurèse se faisait essentiellement par la néphrostomie (N) mais aussi partiellement par la vessie (V).

Cette phase polyurique étant passée, l'état clinique et biologique s'améliore ; l'alimentation orale est reprise le 12 mars, et les perfusions sont arrêtées le 14 mars.

Une U.I.V. est pratiquée le 14 mars (urée : 0,50 g/litre):

. à droite : le rein est muet. Aucun contour n'est visible, mais sur un cliché un signe du croissant est discuté.

. à gauche : les calices dilatés, sont visibles à la 5ème minute, le contour du rein n'est pas visible. A la 20ème minute, 5 minutes après avoir clampé la sonde de néphrostomie, la vessie commence à s'opacifier. Les deux tiers supérieurs de l'uretère sont dilatés, et se terminent en image de queue de radis au niveau de l'uretère iliaque. Il existe, de plus, une fine image opaque, paraissant partir du cul-de-sac urétéral et rejoindre la vessie.

Il y a donc une image d'obstacle urétéral.

Le radio-cinéma permet d'objectiver la persistance de la contractilité urétérale.

Le 23 mars, on décide de réopérer cet enfant pour mettre en place une urétérostomie cutanée si la sténose basse se confirme, le diagnostic présumé étant celui de sténose urétéro-vésicale.

Intervention pratiquée le 23 mars 1972.
Docteur C. CHATELAIN - Docteur G. VAN KOTE.

Incision iliaque gauche, oblique.
Abord sous-péritonéal de l'uretère.
Le paquet rétro-péritonéal se clive aisément vers le bas, beaucoup moins facilement vers le haut où une infiltration inflammatoire, probablement dûe à l'épanchement d'urine ancien, gêne la dissection.
L'uretère est volumineux à la partie lombaire basse, puis décrit un syphon très aigu, change de calibre et devient normal dans la région pelvienne.
Le coude est fixé par des adhérences fibreuses qui sont sectionnées.
Il s'agit d'une atrésie segmentaire de l'uretère iliaque portant sur 2 cm environ.
Urétérotomie en aval de la zone pathologique : la lumière urétérale est normale et la jonction urétéro-vésicale, normalement perméable à la sonde; par contre, vers le haut, l'arrêt est complet.
Urétérotomie en amont de la zone atrésique : la perméabilité est normale vers le haut, l'obstacle complet vers le bas. Il y a une atrésie complète localisée, bien visible après section longitudinale : de part et d'autre existe un cul de sac muqueux, apparemment fermé et sans communication, au moins microscopiquement. Résection de l'uretère de part et d'autre de l'atrésie transversale sur le bout supérieur, oblique sur le bout inférieur.
Urétérorraphie termino-terminale très oblique sur le bout inférieur, à points séparés de gatgut chromé 0000.
Une sonde de Silastic a été mise en place dans le bassinet, passée à travers la jonction urétéro-vésicale et sortie par l'urèthre.
Une petite lame rétro-péritonéale.
Paroi en trois plans au catgut chromé 00.
La néphrostomie n'a pas été touchée.

Anatomopathologie.
Docteur CAPITAINE.

Histologie de l'uretère réséqué :

Au niveau de cette atrésie on ne retrouve qu'un cul-de-sac muqueux représenté par un épithélium malpighien très atrophié dédifférencié, réduit en certains points à une seule couche cellulaire ; ce reliquat de muqueuse repose sur un tissu conjonctif dense et une musculeuse ; l'adventice paraît congestif et oedématié sans infiltrat cellulaire inflammatoire.

Au niveau de l'uretère, on retrouve une atrophie importante de la muqueuse paramalpighienne avec un oedème de la sous-muqueuse et de l'adventice associé à de discrets infiltrats inflammatoires mono-nucléés ; la musculeuse ne paraît pas altérée.

Sur les coupes pratiquées en série au niveau de l'uretère situé en amont du cul-de-sac urétéral, se trouve une valvule faisant saillie dans la lumière ; cette valvule est centrée par un tissu conjonctivo-vasculaire légèrement oedématié avec quelques infiltrats inflammatoires et plusieurs faisceaux musculaires lisses, disposés perpendiculairement par rapport à la musculeuse de la paroi urétérale ; cette valvule est bordée par une muqueuse para-malpighienne très atrophiée, dédifférenciée, réduite en certains points à un épithélium mono-stratifié et souvent ulcéré remplacé par un dépôt fibrino-cruorique. La muqueuse de cette valvule se prolonge avec la muqueuse urétérale qui elle aussi est très atrophiée.

Conclusion :

Valvule urétérale bordée par une muqueuse para-malpighienne atrophiée et centrée par un tissu conjonctif comportant plusieurs faisceaux musculaires.

Les suites opératoires de cette 2ème intervention sont simples au plan hydro-électrolytique, mais sont marquées par la survenue d'infections urinaires à germes différents, probablement liées à la présence de la sonde de néphrostomie ; on sait en effet, dans ces cas, la difficulté d'obtenir une stérilisation vraie des urines.

La sonde de néphrostomie est retirée le 2 avril et la sonde urétérale transvésicale, ressortant par l'urèthre, est enlevée le 20 avril.

L'enfant allant bien, il est décidé d'explorer le côté droit, mais on pratique auparavant une cystoscopie le 4 mai.

Cystoscopie (Docteurs C. CHATELAIN et G. VAN KOTE) : l'orifice gauche est haut et latéral. Il n'y a pas d'orifice visible à droite.

L'exploration chirurgicale du côté droit a lieu le 18 mai.

Intervention pratiquée le 18 mai 1972.
Docteur VAN KOTE.

Néphrectomie droite.

Intervention :

Lombotomie horizontale dans le prolongement de la 12ème côte droite. Refoulement du péritoine et dissection de l'espace rétro-péritonéal. On voit très bien un uretère de calibre normal, accolé au péritoine, se terminant en cul-de-sac, à environ 1,5 cm d'un bassinet dilaté, borgne. Ouverture de la loge rénale, on découvre alors un rein multikystique typique, avec trois poches liquidiennes, correspondant apparemment aux trois calices dilatés avec un parenchyme pellucide. Les vaisseaux sont isolés et liés, réduits; ils sont manifestement atrésiques. Néphrectomie.

Dissection de l'uretère jusqu'au détroit supérieur et résection de sa partie haute après double ligature au nylon et au catgut chromé au-dessous.

Une sonde urétérale a été préalablement introduite dans le segment inférieur; celui-ci est perméable et la sonde ressortie par l'urèthre permet d'affirmer qu'il existe un abouchement vésical de cet uretère bien que le méat n'ait pas été repéré en cystoscopie.

Fermeture de la lombotomie en un plan au catgut chromé 00, sans drainage après vérification de l'hémostase.

Conclusion :

Rein droit multikystique avec bassinet borgne.
Uretère normal de la vessie à 1,5 cm environ du bassinet, se terminant par un cul-de-sac.
Observation intéressante quant aux rapports pathogéniques entre rein multikystique et syndrome de la jonction pyélo-urétérale.

Le rein et le segment supérieur de l'uretère ont été confiés au laboratoire.

Anatomopathologie.
Docteur CAPITAINE.

Histologie du rein et du segment de l'uretère droits réséqués :

Ce petit rein comporte en plusieurs points, des ilôts dysplasiques, représentés par des nodules cartilagineux, à proximité desquels se trouvent des ductules embryonnaires, situés dans un tissu conjonctif non inflammatoire.

A distance de ces formations dysplasiques, on observe des formations kystiques, bordées par des cellules endothéliformes, ou par une ébauche d'épithélium pluristratifié, de type paramalpighien.

Les quelques formations rénales rencontrées ont des glomérules souvent atrophiés avec une ectasie kystique des tubes voisins.

L'uretère inférieur comporte une lumière festonnée, bordée par une muqueuse paramalpighienne, reposant sur un tissu conjonctif dense, très légèrement inflammatoire ; la musculeuse est hypertrophiée et comporte de nombreux faisceaux musculaires ; le segment atrésique est constitué d'un tissu conjonctif lâche où l'on retrouve des reliquats de fibres musculaires, correspondant vraisemblablement à la musculeuse urétérale.

Conclusion :

Dysplasie rénale kystique avec uretère atrésique.

Le 26 mai : l'enfant a trois mois.

Elle pèse 3050 grammes (- 4 DS),

Elle mesure 51 cm (- 3, 75 DS),

Son P.C. est égal à 37 cm.

Le ionogramme sanguin est normal, tout comme les constantes phosphocalciques sanguines et urinaires.

La diurèse est comprise entre 250 et 300 ml.

Le chiffre d'urée sanguine est normal, sous un apport protidique normal.

La clearance de la créatinine est égale à 52 ml/mn/1, 73 m2 le 1er juin. Ce chiffre est probablement sous-estimé car la créatininurie n'est que de 260 mg/m2/24 heures.

Il existe un syndrome de perte de sel.: lorsque l'enfant reçoit du lait NAN (7 mEq de sodium par litre), ses éliminations urinaires sont supérieures aux apports. Cette perte est corrigée par addition de 1 g de Cl Na à l'alimentation, puis le lait NAN est remplacé par le lait GUIGOZ (13, 2 mEq de sodium par litre) le 10 mai.

L'équilibre acidobasique est spontanément normal.

La radio d'abdomen sans préparation montre que les gaz intestinaux ont une répartition désormais normale.

Une U.I.V. a été pratiquée le 24 mai :

. les cavités pyélocalicielles sont distendues.

. la vessie se remplit à la 10ème minute. Il n'y a donc plus d'obstacle sur l'uretère. Un cliché de 3/4 montre l'absence de sténose de la jonction urétéro-vésicale.

. le rein mesure 44 mm (taille théorique selon la formule de HODSON : 55 mm) et la hauteur calicielle est de 25 mm.

L'enfant sort de l'Hôpital le 23 juin avec un traitement comportant NIBIOL - MANDELAMINE au long cours.

Elle sera revue lors de 3 nouvelles hospitalisations, espacées de 3 mois (résultats : cf tableau III).

En février 1973, l'enfant a 1 an.

Elle pèse 7 kg (- 2 DS),

Elle mesure 66 cm (- 3 DS),

Son P.C. est de 47 cm.

La courbe de vélocité de croissance montre un rattrapage.

L'amélioration des fonctions rénales et l'existence d'une hypertrophie compensatrice, peuvent être jugées sur le tableau récapitulatif III.

Nous les commenterons plus loin.

L'enfant sort du service le 24 mars 1973.

Tableau III

	fin mai 1972	septembre 1972	février 1973
âge	3 mois	6 mois	1 an
poids (kg)	3,5 (- 4 DS)	5 (- 2,5 DS)	7 (- 2 DS)
taille (cm)	51 (- 3,75 DS)	56,5 (- 4 DS)	66 (- 2,8 DS)
filtration glomérulaire (clearance de la créatinine : Cl. Cr.)	Cl. Cr. le 5 avril : 25 ml/mn/1,73 Cl. Cr. le 1er juin : 52 ml/mn/1,73	Cl. Cr. : 58 ml/mn/1,73	Cl. Cr. : 68 ml/mn/1,73
perte de sodium	apport supplémentaire d'1 g de Cl Na/jour dans l'alimentation.		épreuve de restriction sodée : pas de perte de sel.
pouvoir d'acidification	Astrup normal spontanément	Astrup normal spontanément	charge courte en Cl NH4 : pH des urines à 5,70
pouvoir de concentration osmolarité : moms/kg	densité : 1012 338 mosm/kg	480 mosm/kg	densité : 1022
fixation mercurielle			162 % de la normale pour un rein 81 % de la fixation totale normale
données de l'U.I.V.	à 5 mn : bassinet rempli, globuleux. calice supérieur dilaté mais individualisable. à 10 mn : vessie remplie.	secrétion dès la 3ème mn. uretère contractile. à 3h30 : cavités pyélo-calicielles vides.	à 3 mn : bassinet remp 3 groupes caliciels visibles : supérieur dil moyen et inférieur at phiques.
taille réelle rénale (TRR) taille théorique (TT) rapport cortico-caliciel (RCC) hauteur parenchyme réel/théorique (HPR/HPT)	TRR : 52 mm TT : 55 mm $\frac{TRR}{TT} = 0,94$ RCC : $\frac{30}{52} = 0,57$ $\frac{HPR}{HPT} : \frac{22}{28} = 0,78$	la hauteur du rein n'est pas mesurable, pôle inférieur mal visible.	TRR : 69 mm TT : 64 mm $\frac{TRR}{TT} = 1,07$ RCC : $\frac{33}{69} = 0,47$ $\frac{HPR}{HPT} : \frac{36}{32} = 1,12$

COMMENTAIRES

Les constatations faites à la naissance et dans les premiers jours de la vie :

. le liquide amniotique était peu abondant ; nous reviendrons sur ce point dans un chapître ultérieur.

. le poids de naissance était bas, d'autant que les percentiles que nous avons indiqués sont ceux des courbes de LUBCHENCO, et on sait que ces courbes ont été établies sur un échantillon de population non superposable à celui de la France. (courbes des Docteurs SEMPE et PEDRON) (66). Le 3ème percentile américain correspond au 10ème percentile français, mais les deux courbes sont parallèles.

Les problèmes de diagnostic seront repris dans un chapître spécial , mais on peut déjà souligner l'importance de la découverte d'une masse abdominale quand on recherche l'étiologie d'une anurie chez un nouveau-né.

Les particularités anatomiques et embryologiques de cette observation seront reprises dans le chapître consacré à la pathogénie des valvules et à leur retentissement rénal.

La découverte de liquide séro-hémorragique dans la loge rénale, correspondant à un transsudat d'urine ou à une rupture des voies excrétrices, a été également rapportée par J.P. SAVAGE (90) chez un nouveau-né de deux jours, porteur de valvules uréthrales. Des cas d'ascite urineuse ont été aussi signalés. Notre malade n'en avait pas.

L'évolution de la fonction rénale dans cette observation est instructive. Elle se superpose à celle décrite par H. MATHIEU et coll. (55) (73) (102), dans les uropathies obstructives.

Un syndrome de levée d'obstacle peut suivre l'intervention. Puis, s'installe une phase d'équilibre stable :

. baisse du pouvoir de concentration,

. défaut du pouvoir d'acidification,

. perte obligatoire de sodium,

traduisent un défaut tubulaire.

La filtration glomérulaire, mesurée par la clearance de la créatinine est l'équivalent biologique de la quantité de néphrons restants.

Si l'atteinte tubulaire jugée sur l'étude du pouvoir de concentration est plus importante que ne le voudrait la diminution de la filtration glomérulaire, la néphropathie est dite inhomogène : ce tableau ne peut pas être celui d'une simple réduction néphronique.

La notion d'inhomogénéité est capitale, car elle est la caractéristique biologique d'une obstruction des voies urinaires.

Si l'obstacle est levé, la néphropathie tend à devenir homogène. Les stigmates de l'atteinte tubulaire disparaissent les uns après les autres : le syndrome de perte de sel puis le défaut de l'acidification des urines, enfin, l'atteinte du pouvoir de concentration maximal.

Le pronostic final de ces uropathies obstructives, une fois la néphropathie devenue homogène, ne dépend plus que du nombre de néphrons restants et de leur possibilité d'hypertrophie compensatrice.

Notre malade a une fonction rénale qui est en train de suivre parfaitement ce schéma.

La néphropathie inhomogène est devenue homogène.

Il existe trois stigmates d'hypertrophie compensatrice : la filtration glomérulaire égale à 68 ml/minute/1,73 est supérieure à la filtration glomérulaire normale pour un seul rein ; la fixation mercurielle est égale à 162 % de la normale ; la hauteur du rein est égale à 69 mm (taille théorique selon la formule de HODSON : 64 mm).

DEUXIEME OBSERVATION

CAB... Sébastien, né le 12 septembre 1972 dans une Clinique d'ERMONT - 95.

Il est le deuxième enfant d'une mère de 36 ans, qui a eu une fille en avril 1965 (P.N. 2900 grammes) et a fait en 1969 une fausse couche spontanée, curetée.

La grossesse actuelle a été perturbée au 3ème mois par des métrorragies.

La reprise des métrorragies les 11 et 12 septembre fait poser l'indication d'une césarienne sur les arguments suivants :

. l'abondance des hémorragies,

. les contractions utérines rapprochées,

. la présentation transverse irréductible,

. la maturité foetale, en principe bonne, le terme calculé étant de 39 semaines 2 jours (date des dernières règles le 12 décembre 1971).

La césarienne est pratiquée le 12 septembre 1972 : le liquide amniotique est clair ; il existe un oligo-amnios.

L'enfant est un garçon de 3420 grammes. L'APGAR est à 1 à une minute (seul le coeur bat), 6 à trois minutes après désob désobstruction et massage cardiaque. De plus, 15 ml de bicarbonate semi-molaire sont injectés par la veine ombilicale et l'APGAR est à 8 à 10 minutes (tonus et couleur à 1).

A 2 heures de vie (H 2), l'enfant est transféré à l'Hôpital de PONTOISE - 78, dans le service du Docteur DURAND pour une détresse respiratoire minime (indice de Silverman à 2).

La radio thoracique montre l'existence d'un pneumo-médiastin, et d'un pneumothorax droit qui sont exsufflés à l'aiguille. Il n'est pas mis de drain.

Le 15 septembre (J 3), il n'y a plus d'épanchement gazeux intrathoracique.

Le problème respiratoire passe alors au 2ème plan derrière le problème urinaire :

à H 24, il n'y a pas eu de première miction. On ne palpe ni globe vésical, ni masse abdominale ou lombaire.

Le méat urinaire semble normal.

Il n'y a pas de malformation visible.

Des prélèvements bactériologiques ont été pratiqués (hémoculture, nez, gorge, méconium). Ils seront négatifs.

Le Docteur ASSENSI limite les apports liquidiens à 20 ml par kg et par jour, sous forme de glucosé à 15 %, et avec 1,5 mEq de Cl Na par jour.

Le 15 septembre (J 3), du fait de l'absence de diurèse, une ponction sus-pubienne est pratiquée. Elle ne ramène pas d'urine.

Une U.I.V. est faite : il n'y a pas d'image de calcification sur le cliché d'abdomen sans préparation. Sur ce même cliché, le contour des reins n'est pas visible. La répartition des gaz intestinaux est normale.

Après injection du produit de contraste, et même sur le cliché tardif (20ème heure), il n'y a pas d'opacification des voies excrétrices.

Le 16 septembre (J 4), apparaissent cliniquement des oedèmes. Comme la kaliémie est élevée (6,1 mEq/litre), l'enfant reçoit 3 grammes de KAYEXALATE par jour (cf Tableau IV).

Une tentative d'U.P.R. est faite, et échoue.

Le 18 septembre, au 6ème jour de l'anurie, et alors qu'il existe des oedèmes, on évoque la possibilité d'une agénésie rénale sur l'existence d'une discrète dysmorphie faciale :

	12 - 9	14 - 9	15 - 9	16 - 9	17 - 9	18 - 9	19 - 9	23 - 9	24 - 9	25 - 9
urée (g/l)	0, 23	0, 63	0, 79	1, 20	1, 15	1, 14	1, 60	1, 20	1, 30	1, 20
potassium (mEq/l)	4, 1	4, 9	5, 4	6, 1	5, 2	5, 9	4, 6	3, 7	3, 2	5, 3
sodium (mEq/l)	140	137	134	131	131	131	133	126	134	133
chlore (mEq/l)		103			100	98		97	99	91
glucose (g/l)	0, 56	0, 92					0, 70	1, 75	1, 05	0, 95
calcium (mg/l)	83	80	64	50	69	69	138	100	87	67
protides (g/l)	52	45	45	40	53	47		55	52	56
hématocrite (%)	57	54	50	45	45			37	52	32
poids (g)	3420	3525	3505	3500	3530	3575	3570	3515		3450
TRAITEMENT				KAYEXALATE : 3 g/jour						

Tableau IV.

. l'implantation des oreilles est un peu basse,

. un pli part de l'angle interne de l'oeil et s'étend vers la joue.

Ce sont deux éléments qui pourraient entrer dans le cadre du facies de POTTER, mais comme on le verra, E. L. POTTER l'a décrit dans d'autres malformations rénales que l'agénésie.

On croit palper dans le flanc gauche, en avant, une petite masse abdominale dont l'interprétation est difficile du fait de l'oedème pariétal et de la taille de la masse perçue.

Cette simple suspicion d'une masse abdominale chez cet anurique, conduit le Docteur ASSENSI à faire transférer l'enfant dans le service de Chirurgie du Professeur LAURENCE à PARIS à l'Hôpital BRETONNEAU, le 19 septembre (J 7) en vue de pratiquer une exploration chirurgicale.

Une tuméfaction de la taille d'une noisette est perçue dans la fosse iliaque gauche et l'intervention est prévue pour le 23.

Mais, la survenue d'un syndrome hémorragique ce jour-là, oblige son report, et le transfert dans l'unité de soins intensifs du service du Professeur MATHIEU à 14 heures (J 11).

La pâleur est extrême, l'hémodynamique est très mauvaise la T.A. est à 4,5 au flush ; le temps de recoloration capillaire est à 9 secondes.

Les hémorragies sont multiples : muqueuses, en particulier au niveau de la bouche, et sous-cutanées (hématomes importants aux points de piqûre).

L'absence de respiration spontanée oblige à intuber l'enfant.

L'état neurologique, enfin, est inquiétant.

Les résultats biologiques confirment l'anémie extrême. Il n'y a pas de thrombopénie, mais une diminution de tous les facteurs de coagulation et un temps de Quick infini.

Une exsanguino-transfusion (E.S.T.) est pratiquée à 15h30 par un cathéter posé dans une artère ombilicale. Elle est faite en sang conservé, non hépariné, avec un bilan positif de 100 ml. On échange 450 ml de sang 0 rhésus négatif CPD frais et on injecte 10 mg de vitamine K1 en intra-artériel.

Après cette E.S.T., il y a une nette amélioration de l'hémodynamique, mais l'état ventilatoire reste inchangé. Les hémorragies cessent et ne se renouvellent pas.

Les résultats des crases sanguines faites quelques heures plus tard et le lendemain, sont satisfaisantes.

Une nouvelle E.S.T. ne sera pas nécessaire. L'enfant ne reçoit pas d'HEPARINE.

Le reste du traitement comprend :

. une perfusion à minima en raison de l'anurie (50 ml/24 heures) sous forme de glucosé à 10 % sans électrolyte.

. l'antibiothérapie, rendue nécessaire par les manoeuvres de réanimation (intubation, E.S.T. par l'artère ombilicale) est double : GENTALLINE en une dose unique (0,8 mg/kg), AMPICILLINE 6 fois par jour en I.A. (50 mg/kg).

Le 24 septembre (J 12) l'état de l'enfant est satisfaisant ; une petite masse abdominale est toujours palpable.

L'enfant est donc confié à 16 heures à l'équipe chirurgicale.

Intervention pratiquée le 24 septembre 1972.
Docteur VAN KOTE.

Indications :

Nourrisson anurique depuis sa naissance. Le diagnostic d'aplasie rénale bilatérale a d'abord été porté en raison de la négativité de l'examen clinique et urographique, et de par le faciès évoquant un syndrome de Potter. La palpation d'une tumeur pelvienne gauche fait décider d'une exploration chirurgicale.

Intervention :

Incision de Pfannenstiel prolongée en iliaque gauche.
Après dissection des plans pariétaux, on refoule le péritoine prévésical et latéro-vésical gauche. On note l'existence d'une petite vessie de la taille environ d'une amande, vide.
A gauche, la dissection permet de reconnaître une masse hétérogène située en avant de l'aile iliaque et du sacrum. Cette masse peut être identifiée à un rein qui présente trois parties : un pôle supérieur comportant un parenchyme peu épais et irrégulier, une partie moyenne hydronéphrotique de la taille d'une grosse noix et un pôle inférieur petit, dur, d'aspect kystique.
On individualise à partir de la partie moyenne de ce rein, un uretère de calibre normal d'abord, puis à 2 cm, une sténose franche, qui se prolonge par un segment distal de fin calibre qui rejoint la vessie.
Le rein présente un pédicule vasculaire, bien individualisé, qui semble partir de l'aorte ou d'une de ses branches principales.
On n'a pas palpé de rein droit ni vu d'uretère droit dans la portion juxta-vésicale.
On ponctionne à l'aiguille la poche hydronéphrotique et on met en place dans cette poche, une sonde de néphrostomie, sonde de Pezzer n° 8.
Fermeture du péritoine ouvert en plusieurs endroits.
Fermeture pariétale au catgut chromé 00, sur une lame de caoutchouc.

Dans les suites opératoires, le syndrome hémorragique reprend cliniquement.

Une transfusion de sang frais est faite.

Mais, on renonce à une nouvelle E.S.T. car :

. la sonde de néphrostomie n'a pas ramené d'urine,

. l'injection de produit opaque par la sonde a montré l'absence de perméabilité de l'uretère.

La situation rénale est donc désespérée ; de plus, l'état neurologique est très mauvais, ce qui est confirmé par l'E.E.G. Le syndrome hémorragique s'accentue et l'enfant décède le 26 septembre 1972 (J 14).

Anatomopathologie.
Docteur CAPITAINE.

Reins :

Sur les différents fragments de reins examinés on ne rencontre pas de parenchyme normal ; il n'existe que des ilôts de dysplasie constitués de ductules embryonnaires entourés de tissu conjonctif très lâche avec en un point, un nodule cartilagineux.
L'aspect réalisé évoque une dysplasie rénale.
L'exiguité du fragment urétéral sténosé n'a pas permis d'étudier la sténose elle-même mais seulement l'uretère sus et sous-jacent ; on retrouve en amont et en aval de cette sténose une lumière urétérale comportant une muqueuse dont l'épithélium desquame dans la lumière ; la paroi urétérale de chaque côté de la sténose est oedématiée et la musculeuse est réduite à de très minces faisceaux musculaires ; l'adventice est congestif et oedématié.
Les coupes de l'uretère, à distance de la sténose montrent une lumière urétérale étroite avec une paroi très oedématiée et une musculeuse réduite elle aussi, à de très minces faisceaux musculaires.

Foie :

La lobulation hépatique et l'aspect radiaire des travées de Remack est respecté ; il n'existe pas d'altération des hépatocytes en dehors d'une légère stéatose et une discrète dégénérescence hydropique des hépatocytes ; les capillaires sinusoïdes et les cellules de Kupffer sont respectés ; il n'existe pas de cholestase ni de fibrose et les espaces portes sont histologiquement normaux sans infiltrat inflammatoire.

Pancréas :

Sa lobulation est respectée sans altération du pancréas exocrine et du pancréas endocrine.

Intestin - Coeur - Rate :

Pas d'altération histologique.

Poumon :

Il est bien déplissé, sans modification des bronches ni des bronchioles ; en un point, on observe un petit foyer d'alvéolite fibrino-hémorragique.

Conclusion :

Dysplasie rénale sur rein unique avec sténose urétérale, de type valvulaire.

COMMENTAIRES

Les métrorragies durant la grossesse, l'oligo-amnios, la présentation transverse probablement liée à l'oligo-amnios, sont des données classiques comme nous le reverrons dans le syndrome de POTTER qui recouvre toutes les anomalies graves bilatérales rénale

Le P.N. normal est inhabituel classiquement.

La survenue d'épanchements gazeux intrathoraciques (pneumothorax, pneumomédiastin) a déjà été signalée chez les nouveau-nés porteurs d'agénésie rénale et d'oligo-amnios par M.M. LIBERMAN (67) dans trois cas, et par L. STERN (96) dans neuf autres.

Ces deux auteurs font remarquer que dès la naissance, ces nouveau-né présentent une détresse respiratoire et, semble-t-il, rapidement un emphysème interstitiel.

Sept des nouveau-nés de STERN avaient un terme qui dépassait 36 semaines.

La survenue de ces épanchements gazeux et de cette détresse respiratoire très précoce leur paraît liée à l'oligo-amnios

et à l'hypoplasie pulmonaire qui serait constante.

Le diagnostic d'anurie a été suspecté très tôt, mais à H 24, on ne peut pas affirmer un tel diagnostic, car il peut s'agir d'un simple retard de miction.

Comme l'ont montré A.L. PYNNONEN et S.N. SHERRY, la première miction survient entre la 24ème et la 48ème heure de vie chez 10 % des nouveau-nés.

Au-delà de la 48ème heure, le diagnostic d'anurie est quasi certain avec deux possibilités étiologiques : les deux reins sont absents ; il y a une malformation obstructive qui intéresse les deux reins ou un rein unique.

Le diagnostic de nature de la lésion rénale n'a pu être fait qu'à l'intervention. Mais cette exploration chirurgicale n'a été possible que grâce à la réanimation, l'équilibre hydro-électrolytique ayant été maintenu dans des limites acceptables pour la survie et l'E.S.T. faite en urgence ayant permis d'arrêter le syndrome hémorragique.

Au plan pronostic, cette observation est instructive comme nous le reverrons. Le rein unique s'est mal développé ou a été détruit secondairement par l'obstacle sur la voie excrétrice durant la vie foetale.

III - PATHOGENIE DES VALVULES URETERALES

EMBRYOLOGIE DE L'APPAREIL URINAIRE

La formation du rein humain se fait en trois stades successifs ; pro, méso et métanéphros. Les deux premiers sont transitoires chez l'Homme et terminaux pour certaines espèces animales.

Les deux reins primitifs, pro et mésonéphros, deviendront vestigiaux chez l'Homme, mais ils sont indispensables à la constitution du métanéphros qui est le rein définitif.

Le pronéphros est une masse cellulaire située sur le bord latéral des somites à l'étage cervical. Il forme une saillie visible à la surface externe de l'embryon de trois semaines, apparaissant au stade 5 somites. Chaque néphrotome du pronéphros est d'abord plein, puis se creuse en une vésicule, dont l'extrémité externe, incurvée vers le bas, s'unit aux extrémités homologues des néphrotomes voisins.

Ainsi se constitue un canal collecteur classiquement, c'est le canal de Wolff. Alors que le pronéphros est essentiel pour les larves de Batracien, il dégénère vite chez l'Homme et n'a pas de fonction excrétrice. Il disparaît à la fin de la quatrième semaine,

sauf son canal collecteur, du moins classiquement. Pour les auteurs modernes, le canal collecteur régresserait aussi.

Le mésonéphros ou corps de Wolff, présente la même succession de phénomènes. Il s'ouvre dans un canal pré-existant ou non le canal de Wolff. Le mésonéphros est situé plus caudalement que le pronéphros. Il se différencie au stade de 15 somites (25ème jour), mais n'est bien visible qu'à 23 somites (31ème jour). Il disparaîtra progressivement à partir de la 6ème-8ème semaine. Les tubes mésonéphriques établissent des connexions avec les cordons sexuels primaires.

Le mésonéphros est le rein définitif des poissons et des Batraciens. Chez l'Homme, il est fonctionnel jusqu'à la fin du 4ème mois, mais le métanéphros commence à fonctionner dès la 10ème semaine. Le canal collecteur du mésonéphros est le canal de Wolff qui progresse avec un bout aveugle vers le cloaque dont il atteint la paroi latérale au stade de 26 somites (34ème jour $\pm$ 1). Il émet aussitôt une branche, le bourgeon urétéral près de sa jonction avec le cloaque.

Le canal commun (canal de Wolff et uretère) est très vite absorbé par le sinus uro-génital, si bien qu'au stade 14-15 mm (37ème jour $\pm$ 1), uretère et canal de Wolff ont des abouchements séparés au niveau du sinus uro-génital.

- Développement au niveau de l'autre extrémité de l'uretère :

La jonction uretère-métanéphros a lieu au stade 13 mm (35ème jour $\pm$ 1).

Le bourgeon urétéral va se diviser en branches dichotomiques : la première bifurcation a lieu au stade 11 mm, la deuxième au stade 17 mm (39ème jour $\pm$ 1). Les ramifications se poursuivront et il y aura des divisions jusqu'au 15ème-20ème ordre.

Nous allons voir maintenant le devenir de cette ébauche urétérale au niveau du métanéphros, puis au niveau du sinus urogénital.

- Au niveau du métanéphros : (cf tableau V).

Les extrémités urétérales vont fusionner avec les extrémités en "S" des ductules du métanéphros.

C'est ainsi qu'à la 8ème semaine, apparaissent les premières unités néphroniques, et qu'à la 10ème semaine, il y aura des traces d'urine dans la vessie et le bassinet est dilaté. Le bassinet, les grands et petits calices, vont naître des 3ème à 5ème générations de ramifications urétérales. Comme l'ont montré les études en microdissection d'Osathanondh (79), l'uretère continue à se ramifier, de nouvelles unités de néphrons se forment à la périphérie du blastème métanéphrogénique ; mais, au fur et à mesure de la progression de l'ébauche urétérale, il y a atrophie des néphrons anciennement formés

Tableau V

âge *	longueur (m m)	somites	différenciation du mésenchyme	uretère	canal de Wolff	canal de Müll
21	1,7	5	PRONEPHROS			
		13-15	MESONEPHROS			
		17			NAISSANCE	
31	5	23				
34+1	8-9	26		NAISSANCE	atteint le cloaque	
	10					NAISSANCE
	11			1ère bifurcation		
35+1	13		METANEPHROS	Jonction uretère mésonéphros		
37+1	14-15			ABOUCHEMENTS SEPARES		
39+1	17			2ème bifurcation		
41						atteint le sinus uro-génital
8	25			DES NEPHRONS FONCTIONNENT		
10	37			URINE DANS LA VESSIE		

J : jours
S : semaines

et apparition de nouveaux néphrons, ce qui aboutit à la distinction de trois zones au sein du métanéphros :

. une zône médullaire, faite de néphrons vestigiaux,

. une zône intermédiaire de néphrons, dont le fonctionnement est provisoire.

. une zône corticale de croissance, avec des néphrons définitifs.

Les ductules du 5ème au 10ème ordre, formeront les pyramides et les bases du tube collecteur (5ème mois).

La 20ème génération de ramifications n'apparaît qu'à la 26ème semaine. Il y a alors un million de néphrons dans chaque rein.

En résumé :

. le métanéphros a donné naissance à toute la portion sécrétrice du néphron : du glomérule au tube contourné distal (T.C.D.).

. l'uretère a donné naissance à toute la portion excrétrice.

La jonction entre les deux éléments d'origine embryologique différente se fait au niveau du T.C.D. ou pièce intermédiaire.

- Au niveau du sinus uro-génital :

L'éperon périnéal progresse de la 5ème à la 7ème semaine, vers la membrane cloacale qu'il atteint au cours de la 8ème semaine, en la divisant en uro-génitale en avant, et anale en arrière.

A la 7ème-8ème semaine, l'uretère s'abouche à la vessie, le canal de Wolff dans l'uretère. La naissance du canal de Müller est postérieure à celle du canal de Wolff (10 mm, 35ème jour). Son développement est crânio-caudal. Le canal de Wolff, après l'avoir induit, permet sa progression. Le canal de Müller atteint le sinus uro-génital entre le 41ème et le 45ème jour.

L'absorption du canal de Wolff et de l'uretère par le sinus uro-génital aboutit à la constitution du trigone. Les uretères restent attachés à l'angle latéral de la future vessie, tandis que les canaux Wolffiens, qui ont migré vers le bas, s'ouvrent dans l'urèthre primitif à sa partie postérieure et médiane.

Le trigone est donc d'origine mésodermique, alors que le reste de la vessie est d'origine endodermique.

La position définitive du rein : elle dépend de l'ascension de l'ébauche rénale vers la portion céphalique de l'embryon qui débute au stade 14 mm et de la rotation du rein dans un plan sagittal.

Durant son ascension, la vascularisation du métanéphros change et l'artère rénale définitive est déterminée au stade 24 mm.

L'étude de l'embryologie de l'appareil urinaire se fait actuellement par diverses voies que nous ne détaillerons pas toutes :

. étude des associations malformatives : on sait la fréquence des anomalies urinaires associées à une malformation génitale interne chez la fille, une imperforation anale.

. étude génétique, car certaines souches de souris naissent de génération en génération, avec des reins anormaux.

. étude de tératogénèse : plusieurs facteurs cliniques sont connus pour être responsables de malformation du tractus urinaire (C. ROUX, 89 - J.W. MONIE, 76), lorsqu'ils sont administrés pendant la gestation chez l'animal.

. étude des malformations acquises ou du retentissement de l'obstruction de l'uretère sur la fonction du rein, in utero, par des expériences chirurgicales faites sur des foetus (E. L. GRESHAM, 59).

Nous détaillerons surtout les études faites sur l'induction rein-uretère et sur l'histogénèse de l'uretère.

L'INDUCTION

L'induction représente l'ensemble des phénomènes suivants : un groupement cellulaire différencié, dit "l'inducteur", provoque la différenciation d'un autre groupe cellulaire, dit "compétent".

Si on supprime l'inducteur, il n'y a pas de différenciation du tissu compétent. C'est le principe d'une induction unidirectionnelle. Mais, le tissu compétent qui s'est différencié, peut devenir à son tour inducteur et accroître le degré de différenciation du tissu qui était précédemment l'inducteur.

Sans pronéphros, il n'y a pas de canal de Wolff. Le canal de Wolff, en descendant vers le cloaque, différencie par induction un mésenchyme voisin qui devient le mésonéphros. Le canal de Wolff donne naissance au bourgeon urétéral et c'est par le même mécanisme que l'uretère induit le métanéphros.

Il semble exister une induction de retour : le métanéphros induirait l'uretère à se ramifier en branches. Ces phénomènes d'induction entre l'uretère et le mésenchyme métanéphrogénique ont été

particulièrement étudiés par C. GROBSTEIN sur la souris (60).

Si on extirpe l'ébauche complète du métanéphros et si on sépare les deux constituants, uretère et mésenchyme, par la trypsine, la différenciation jusque-là normale, cesse. L'uretère ne se ramifie pas, le mésenchyme cesse de se différencier. Si on ré-associe les constituants, la différenciation reprend.

Trois questions se posent :

. l'uretère est-il l'inducteur spécifique du métanéphros ? On pourra avoir des éléments de réponse, associant un autre épithélium au mésenchyme du métanéphros.

. l'uretère est-il capable de transformer en métanéphros n'importe quel mésenchyme ?

. quelle est la nature de la substance inductrice ?

Deux voies de recherches sont actuellement entreprises : les uns étudient les organites cellulaires responsables de la synthèse de cette substance, les autres détectent, grâce à l'immuno-chimie, l'apparition de protéines spécifiques, premier stigmate de la différenciation du tissu compétent.

Toutes ces études sont rendues difficiles car les résultats trouvés pour une espèce animale ne sont pas obligatoirement transposables aux autres espèces.

Deux éléments de réponse ont été apportés par

C. GROBSTEIN et Madame S. BISHOP-CALAME.

C. GROBSTEIN en associant l'épithélium des glandes salivaires ou le tube neural au mésenchyme théoriquement métanéphrogénique, obtient des structures métanéphrotiques : des glomérules et des ductules contournés sécréteurs. Donc l'uretère n'est pas l'inducteur spécifique du métanéphros, du moins chez la souris. Mais une autre explication est possible : ce mésenchyme a peut être reçu une première détermination.

D'autres études ont été faites chez les oiseaux par Madame S. BISHOP-CALAME, qui a mis en présence le bourgeon urétéral et des mésenchymes de destinées diverses (44). Si on associe l'uretère à un mésenchyme pulmonaire, l'uretère induit des ductules et des formations glomérulaires. En retour, le mésenchyme transforme l'épithélium urétéral en plusieurs assises cellulaires.

L'association uretère-proventricule aboutit à la formation de "glomérules" et de larges ductules dans le mésenchyme et l'uretère est "gastralisé", ressemblant à un proventricule.

L'association uretère-intestin : l'intestin n'est pas modifié (car sa différenciation est déjà avancée) mais l'uretère présente des replis et des glandes.

L'association canal de Wolff-mésenchyme du métanéphros, donne naissance à un mésonéphros.

En conclusion :

. chez les rongeurs, l'inducteur du métanéphros n'a pas une spécificité stricte puisque l'uretère peut être remplacé par le tube nerveux et l'épithélium des glandes salivaires.

. chez les oiseaux, l'uretère a une forte action inductrice imposant une différenciation conforme à sa nature, aux mésenchymes du rein, du poumon et du proventricule.

- Nature de la substance inductrice :

C. GROBSTEIN en interposant des filtres entre tissu inducteur et compétent, a pu montrer qu'il s'agissait d'une grosse molécule en utilisant des filtres à pores de taille variable. Il a montré d'autre part, que l'induction pouvait se faire à distance et qu'elle cesse d'être possible au-delà de 80 μ. La nature de cette substance est encore inconnue. La détection des protéines spécifiques par immunochimie est particulièrement intéressante. On sait qu'en plus des protéines communes à tous les tissus, chaque organe possède des protéines spécifiques. Y. CROISILLE (49) les met en évidence, grâce à des antisérums purs, en immunofluorescence, au niveau du métanéphros. On a pu ainsi calculer qu'il s'écoule une vingtaine d'heures entre l'induction et l'apparition d'une fluorescence spécifique qui est strictement localisée au niveau des ductules secréteurs.

En conclusion :

. chez les rongeurs, l'inducteur du métanéphros n'a pas une spécificité stricte puisque l'uretère peut être remplacé par le tube nerveux et l'épithélium des glandes salivaires.

. chez les oiseaux, l'uretère a une forte action inductrice imposant une différenciation conforme à sa nature, aux mésenchymes du rein, du poumon et du proventricule.

- Nature de la substance inductrice :

C. GROBSTEIN en interposant des filtres entre tissu inducteur et compétent, a pu montrer qu'il s'agissait d'une grosse molécule en utilisant des filtres à pores de taille variable. Il a montré d'autre part, que l'induction pouvait se faire à distance et qu'elle cesse d'être possible au-delà de 80 μ. La nature de cette substance est encore inconnue. La détection des protéines spécifiques par immunochimie est particulièrement intéressante. On sait qu'en plus des protéines communes à tous les tissus, chaque organe possède des protéines spécifiques. Y. CROISILLE (49) les met en évidence, grâce à des antisérums purs, en immunofluorescence, au niveau du métanéphros. On a pu ainsi calculer qu'il s'écoule une vingtaine d'heures entre l'induction et l'apparition d'une fluorescence spécifique qui est strictement localisée au niveau des ductules secréteurs.

Toutes ces expériences très intéressantes, n'ont pas encore permis de disséquer complètement le phénomène complexe que recouvre le terme "induction". On ne peut donc que formuler des hypothèses pour expliquer l'agénésie et l'aplasie rénale.

L'agénésie rénale ne peut pas s'expliquer par l'absence de mésenchyme, territoire présomptif du métanéphros, mais par l'absence d'induction entre l'uretère et le mésenchyme. Cette absence d'induction peut être dûe à une insuffisance de synthèse de l'inducteur ou à un rendez-vous manqué entre les deux tissus : le bourgeon uretéral étant parvenu trop tard au niveau de la zone tissulaire à induire qui devient alors autonome, évoluant vers des structures diverses (éléments musculaires, cartilagineux).

Dans tous ces cas, l'uretère est absent ou borgne.

A un stade embryologique encore plus précoce, si le canal de Wolff ne donne pas naissance à un bourgeon uretéral ou plus, si le canal de Wolff n'atteint pas le cloaque, comme c'est lui qui induit et guide le canal de Müller, on comprend la corrélation agénésie rénale et malformation génitale interne du même côté chez la femme.

Si l'induction a eu lieu normalement, il n'y a pas d'agénésie rénale, mais il peut y avoir des perturbations de la néphrogénèse pendant le stade de différenciation et "atrophie secondaire" des reins ou mieux "aplasie". Un des facteurs responsables d'aplasie qui semble

le mieux établi, est l'obstruction urétérale. Des expériences de ligature faites in-utero, des faits anatomo-cliniques constatés dans les atrésies urétérales et dans les rétrécissements du tractus urinaire quelqu'en soit la cause et le niveau, tendent à le prouver. Ce point est très important pour la discussion de l'anatomopathologie des reins en amont des valvules urétérales.

L'étude de la pathogénie des valvules urétérales, pour laquelle diverses théories sont actuellement avancées, demande un bref rappel de ce que l'on sait de l'histogénèse de l'uretère.

HISTOGENESE DE L'URETERE

- Histologie de l'uretère adulte :

L'étude microscopique, à un faible grossissement, permet de reconnaître un épithélium qui borde la lumière, une couche musculaire, et une adventice qui contient des vaisseaux et des nerfs.

. l'épithélium est constitué d'une seule couche de cellules au niveau de la papille, de deux à trois couches de cellules au niveau du bassinet et de quatre à cinq couches au niveau de l'uretère. C'est un épithélium de transition, ainsi appelé parce qu'il est intermédiaire entre un épithélium pavimenteux stratifié non kératinisé et un épithélium cylindrique stratifié.

Il faut remarquer que les cellules les plus superficielles ont un pôle convexe quand les cavités excrétrices sont relâchées ; de plus, ces cellules sont souvent binuclées. Elles seraient riches en glycogène.

Cet épithélium repose sur une membrane basale qui n'est pas visible au microscope photonique.

. entre la membrane basale et la couche musculaire, existe un tissu fibreux, riche en fibres élastiques. Les anatomistes ont décrit différentes couches musculaires à l'uretère : une couche circulaire externe, une couche longitudinale interne. Mais cette disposition est discutable au niveau du bassinet, encore plus au niveau des calices. Dans le tiers inférieur de l'uretère, apparaît une deuxième couche longitudinale qui est externe à la couche circulaire. Plus on se rapproche de la jonction uretéro-vésicale, plus les fibres longitudinales sont nombreuses, et les fibres circulaires rares.

Dans l'ensemble, les fibres musculaires de l'uretère ont un trajet hélicoïdal, ce qui est un point important sans doute dans sa physiologie. Il est possible que cette disposition hélicoïdale soit dûe à la rotation du rein.

. l'adventice est un tissu conjonctif fibro-élastique qui se confond avec la capsule du rein au niveau du bassinet et qui se continue avec le conjonctif de la paroi abdominale postérieure qui entoure l'uretère sur toute sa longueur. On y trouve des vaisseaux et des nerfs.

- L'uretère foetal : c'est tout d'abord un tube qui est fermé à son extrémité inférieure de façon transitoire par la membrane de Chwalla (fin du 2ème mois), puis se différencient l'épithélium et la couche musculaire. R. CHWALLA (9) a montré le premier en 1927, qu'au stade où l'uretère se sépare du canal de Wolff (stade 10-12 mm), sa lumière

se ferme. Un repli séparant les deux conduits progresse dans le sens crânio-caudal. De plus, au stade 8 mm, est apparu un bourrelet épithélial à la jonction canal de Wolff et sinus. Lorsque la séparation de l'uretère et du canal de Wolff devient complète, le repli qui achève sa progression s'unit au bourrelet épithélial et l'uretère se trouve obstrué par une membrane formée de deux couches cellulaires : l'une, en continuité avec l'épithélium urétéral, l'autre avec l'épithélium du sinus urogénital.

Depuis R. CHWALLA, de nombreux auteurs ont étudié cette membrane, en particulier C. ROUX (89). Elle disparaît entre les stades 28 et 36 mm.

LUDWIG a attribué un rôle mécanique à cette membrane dans la formation du bassinet. Elle créerait au début, un obstacle à l'écoulement de l'urine que secrètent les premiers néphrons fonctionnels. Elle serait aussi responsable de la dilatation du bassinet qui commence à 26 mm et se continue jusqu'à 30 mm (fin du 2ème mois). Cette dilatation prédominante au niveau du bassinet, serait facilitée par la moindre densité de la gaine de mésenchyme située à ce niveau.

- La différenciation de l'épithélium débute, chez l'Homme, vers le stade 40 mm. L'épithélium qui était simple, cuboïde, devient de type définitif vers le stade 70 mm (2 mois et demi).

La maturation de l'épithélium précède celle de la couche

musculaire. Ce fait a été également noté chez le rat foetal par T.S. LEESON (63).

A 17 jours, l'épithélium est simple, cuboïde, A 19 jours, il y a deux couches de cellules, tandis que la couche musculaire n'apparaît pas encore. C'est après la naissance (à J 1), que l'épithélium est composé de 3-4 couches de cellules, que la couche musculaire commence à être nette, mais l'adventice n'a pas encore une structure organisée.

- La différenciation de la couche musculaire : au cours du 2ème mois, une lame de tissu mésenchymateux envahit le pourtour de l'extrémité inférieure de l'uretère et donne quelques fibres musculaires lisses, qui apparaissent au stade 70 mm. Cette gaine se développerait lentement, de bas en haut, et ne serait complète que chez le foetus de 150 mm (5ème mois). Ces constatations proviennent d'études anatomopathologiques faites par D.I. WILLIAMS sur le foetus humain (105). Cet auteur a d'autre part remarqué que la différenciation en segment, de l'uretère, en particulier l'individualisation de la partie lombaire et de la partie pelvienne, n'apparaît que vers le stade de 4 mois.

Les variations de calibre sont morphologiquement identiques à celles de l'adulte, mais chez le foetus, l'uretère se laisse plus facilement distendre in vitro, probablement par défaut de tissu musculaire et élastique.

Aucune étude précise n'a été faite sur l'histologie de l'uretère humain à la fin de la grossesse et dans les premiers jours de la vie.

Chez le rat, ce travail a été fait par T.S. LEESON (63), qui a montré que la myogénèse était intense dans les quatre jours qui suivent la naissance et la couche musculaire est dès lors, de type adulte.

L'uretère foetal a une lumière de calibre très irrégulier, car il existe de nombreux replis de la muqueuse. Ces replis sont surtout nombreux dans la zone juxta-pyélique et dans la portion pelvienne de l'uretère. Elles tendent à disparaître avec la croissance de l'uretère, l'uretère mesurant 4,5 cm en moyenne entre 20 et 30 semaines de gestation, 7 cm en moyenne entre 30 et 40 semaines, et 8,5 cm en moyenne entre 41 semaines et 3 mois.

Ces replis muqueux soulèvent des points de discussion que nous verrons dans le chapître suivant consacré à la pathogénèse des valvules urétérales.

L'histogénèse de l'uretère dure plusieurs mois de gestation. Elle est tardive, surtout en ce qui concerne la formation des couches musculaires; elle a lieu après la différenciation du muscle intestinal.

Un exemple d'anomalie de l'histogénèse urétérale a été montré au niveau de l'uretère terminal par G. DEBLED (52) qui a

décrit 4 types d'anomalies :

. tantôt une hypertrophie collagène intéressant les 2 ou 3 derniers centimètres de l'uretère, associée à une raréfaction ou à une disparition de la musculature.

. tantôt des anomalies musculaires caractérisées par une désorganisation de la structure normale associée ou non à une hypertrophie musculaire.

. tantôt une dysembryoplasie fibro-épithéliale, lésion très curieuse où l'on rencontre plusieurs lumières urétérales, une lumière principale et de multiples lumières accessoires englobées dans un tissu collagène au sein duquel les fibres musculaires sont rares.

. enfin, une anarchie tissulaire dysembryoplasie complète : les trois systèmes conjonctif , musculaire et épithélial n'ayant plus aucune structure normale.

THEORIES SUR LA FORMATION DES VALVULES URETERALES

Chez le foetus, et dans les premières semaines de la vie, l'uretère présente des replis muqueux nombreux surtout dans sa partie supérieure, ce qui se voit sur les U.I.V. : la lumière urétérale a un calibre finement irrégulier, mais il n'y a pas d'obstacle vrai (21). Ces replis disparaissent le plus souvent avec la croissance et ne sont jamais pathologiques. Ils intéressent seulement la muqueuse et non la musculeuse. Il ne faut donc pas les confondre avec des valvules urétérales qui, quant à elles, sont toujours pathologiques et dont la fréquence est exceptionnelle.

Plusieurs théories ont été proposées pour expliquer la genèse des valvules urétérales. Une de celles avancées par beaucoup d'auteurs est la persistance de la membrane de CHWALLA (7) (9) (10) (34). Cependant, tous sont unanimes à penser que l'on ne peut ainsi expliquer toutes les localisations des valvules, en particulier celles du tiers supérieur de l'uretère.

Une deuxième hypothèse retenue est la persistance des replis muqueux. Ils sont constants chez le foetus et, BASY en 1903, a montré qu'ils existaient dans 85 % des cas en étudiant des moules en cire d'uretère de nouveau-nés. Ils sont visibles à l'U.I.V. chez 5 à 10 % des nouveau-nés (aspect "d'uretère foetal") (9). Ces replis pourraient dans certains cas persister, et donner naissance à une obstruction aboutissant à une valvule (7) (21). Mais, on ne peut alors expliquer l'extrême rareté de cette malformation et son existence dès la naissance.

D'autres hypothèses sont proposées :

Selon L.J. CUSSEN (50), ces rétrécissements sont liés au croisement de vaisseaux (artère ombilicale, artère iliaque, vaisseaux aberrants, vaisseaux embryonnaires d'existence transitoire). Mais, T.D. ALLEN (2) qui a étudié 27 rétrécissements urétéraux congénitaux par microdissection, n'a pas constaté de vaisseau anormal au niveau de la sténose.

Enfin, JEWETT et LINTON insistent sur le rôle possible d'une inflammation ou d'une infection localisée in-utero, mais ils ne rapportent pas d'exemple précis (56).

Les hypothèses sont donc multiples et aucune n'est très satisfaisante.

Essayer de préciser la date de survenue de la lésion urétérale est envisageable grâce à des faits cliniques et des travaux expérimentaux. Les expériences faites par plusieurs équipes chirurgicales ont été réalisées sur des foetus d'animaux.

Plusieurs faits sont constants :

. l'uretère porteur d'une valvule n'est jamais borgne à ce niveau.

. le rein sus-jacent à une valvule est toujours présent mais sa différenciation est plus ou moins complète. Les valvules urétérales semblent se constituer après l'induction uretère-mésenchyme métanéphrogène.

. une valvule contient des fibres musculaires lisses comme l'uretère sus et sous-jacent. La myogénèse a donc eu lieu.

La myogénèse urétérale débute vers la 10ème semaine et se prolonge pendant plusieurs mois, ce qui représente un long délai. Il est donc possible que des facteurs intercurrents interviennent pour la perturber.

Plusieurs travaux expérimentaux ont permis d'acquérir des notions plus précises sur cette période :

R. OPPENHEIMER (78) a montré que la régénération du muscle urétéral est possible après avoir excisé l'uretère sur une demi-circonférence à deux niveaux différents chez 12 chiens adultes.

L.J. CUSSEN (51) a réalisé des ligatures d'uretère sur 6 chiots âgés de 3 mois (la myogénèse urétérale n'étant pas terminée à cet âge). Les études anatomiques ont été faites 5 à 24 jours plus tard, les mitoses étant bloquées 12 heures avant l'examen anatomo-histologique par la COLCHICINE. Les résultats sont les suivants ; la couche musculaire est épaissie pour deux raisons :

. le volume des cellules, les léiomyocytes, est multiplié par 2,5.

. le nombre des léiomyocytes est multiplié par quatre. Cette prolifération résulte des nombreuses mitoses présentes dans la couche musculaire de l'uretère sténosé, et absentes sur les coupes de l'autre uretère utilisé comme témoin. Le nombre de mitoses est surtout élevé dans les 14 premiers jours après l'obstruction (1 mitose pour 100 cellules à J 5 - 1 pour 3600 à J 24).

Mais, il n'y a peut être pas que les mitoses qui expliquent cette multiplication. R. OPPENHEIMER après M. STUMP (97) pense qu'il y a peut être en plus, transformation des cellules mésenchymateuses de la paroi urétérale ou transformation des cellules indifférenciées circulantes dans le sang.

H. WILTSCHKE (106) a fait des expériences de ligature d'uretère sur le porc et a également constaté une hypertrophie de la couche musculaire et une augmentation de la taille des artères urétérales

J. STEIN (95) a étudié l'hypertrophie musculaire mais aussi l'augmentation de la quantité de fibres élastiques. Malheureusement, ses résultats ne sont pas chiffrés.

D'autres expériences ont été faites sur des foetus d'animaux in-utero et sans interrompre la gestation.

E.A. TANAGHO (98) (99) a réalisé 7 obstructions de l'uretère sur des foetus de brebis remis en place dans l'utérus après l'intervention. Celle-ci avait lieu entre le 70ème et le 75ème jour de gestation (durée totale de la gestation de la brebis : 21 semaines). L'obstruction est réalisée par un tube tendu en silastic qui enveloppe l'uretère, l'ensemble étant lié par des fils de soie. La sténose devient complète après quelques jours, au fur et à mesure de la croissance urétérale.

Au 70ème jour de gestation, la myogénèse n'a pas encore commencé chez le foetus normal de brebis.

15 jours plus tard, des fibres musculaires apparaissent. Au-dessus de la zône sténosée, les fibres musculaires sont plus nombreuses que normalement et sont circulaires.

A terme, la longueur du segment sténosé est multipliée par 4. Normalement, l'orientation des fibres musculaires est spiralée car l'uretère à la fois s'élargit et s'allonge. Mais, ici, la présence

du tube en silastic empêche l'uretère de s'élargir tandis que la croissance en longueur est normale. Il n'y a, à ce niveau, que des fibres longitudinales.

La direction hélicoïdale des fibres musculaires ne dépendrait donc que de la croissance urétérale et non de la rotation du rein.

De ces expériences, on peut retenir que les cellules de la couche musculaire sont responsables de l'hypertrophie musculaire qui est constatée en amont et au niveau d'une obstruction urétérale. L'orientation des fibres dépendrait de l'élargissement ou des possibilités de croissance en longueur de l'uretère ; T.D. ALLEN avait émis des réserves sur l'interprétation de l'orientation des fibres, les fibres longitudinales devenant obliques, presque circulaires, en cas de dilatation ; ce changement d'orientation pourrait être un artefact selon lui.

Il est tentant de rapprocher de ces travaux consacrés à l'uretère ceux pratiqués par LOUW et B. COURTOIS (48) sur le grêle foetal.

COURTOIS opérait des foetus de lapin. En sectionnant des vaisseaux mésentériques, en pratiquant des ligatures d'anse intestinale, en utilisant des moyens pharmacodynamiques (ADRENALINE), il a pu créer des atrésies du grêle (LOUW liait les vaisseaux mésentériques).

La zône iléale nécrosée devient un cordon fibreux, tandis que le grêle est normal au-dessus et au-dessous de cette zône atrésique et se termine par deux bouts borgnes de façon abrupte.

Dans l'observation n° 15, COURTOIS a obtenu un diaphragme complet, fait de muscle lisse et tapissé de chaque côté par un épithélium normal.

Tous ces faits sont expérimentaux. Mais, ils se rapprochent de certaines constatations anatomo-cliniques rencontrées dans les malformations du grêle, mais peut être aussi au niveau de l'uretère.

G.S. SLATER (92) a décrit chez un nourrisson de 5 mois, une atrésie de l'uretère dans sa partie juxta-vésicale avec un hydro-uretère sus-jacent. Cette dilatation urétérale adhérait au péritoine, témoignant d'un processus inflammatoire local.

Il semble possible que les facteurs susceptibles de provoquer une atrésie urétérale (ischémie, processus inflammatoire localisé) créent une lésion de longueur variable, et dont la forme la plus localisée réaliserait un diaphragme, une valvule peut-être.

Ces facteurs pourraient perturber la myogénèse urétérale. Selon cette hypothèse, une valvule urétérale pourrait se former quand l'uretère ne peut pas grandir en longueur, si un segment urétéral est fixé par une bride, par exemple. La couche circulaire devient exclusive.

Mais, expérimentalement il n'a jamais été prouvé que cela suffisait à créer une valvule.

Cependant, si nous reprenons les résultats anatomiques de nos 2 observations :

. dans notre 1ère observation, il existe une atrésie urétérale d'un côté et une valvule de l'autre. Du côté de la valvule, et à son niveau, l'uretère était coudé et fixé par des adhérences fibreuses.

. dans notre 2ème observation, le rein est unique, ectopique, et son pédicule naît des vaisseaux iliaques primitifs. L'uretère est très court, sténosé sur une courte distance et sa musculeuse est très réduite.

Ces 2 observations ne contredisent pas l'hypothèse d'un trouble de la myogénèse ni la possibilité que la valvule urétérale soit une forme mineure d'atrésie urétérale.

Les facteurs responsables de ces malformations semblent pouvoir être multiples. La myogénèse urétérale dure plus longtemps et débute bien après celle de l'iléon. Les analogies entre les malformations rencontrées dans ces 2 types de tissus ne peuvent donc être faites qu'avec une extrême réserve.

IV - PROBLEMES ETIOLOGIQUES POSES

PAR LES ANURIES CHEZ LE NOUVEAU-NE

Quand l'anurie est primitive et isolée, il n'y a que trois possibilités étiologiques, car les thromboses rénales, les nécroses corticales ne surviennent pas dans les mêmes circonstances (47) (71) (88) (100). Ces trois possibilités étiologiques sont :

. un retard d'apparition de la première miction,

. une malformation obstructive bilatérale ou sur rein unique,

. une agénésie rénale.

La date de la première miction a été étudiée par S.N. SHERRY (91) et A.L. PYNNONEN (86).

L'étude de SHERRY a porté sur 500 nouveau-nés. 462 ont uriné dans les premières 24 heures (soit 92 %), 35 entre la 24ème et la 48ème heure (soit un total cumulé de 99 %). 3 d'entre eux ont uriné après la 48ème heure : 2 à 50 heures de vie et 1 à 51 heures.

PYNNONEN a étudié 319 nouveau-nés : 155 du sexe masculin et 164 du sexe féminin. 4 ont uriné après la 30ème heure (3 garçons et une fille).

Il faut donc attendre 48 heures environ, avant d'affirmer le diagnostic d'anurie primitive chez un nouveau-né.

Deux étiologies sont alors discutées : l'agénésie et l'obstruction.

Plusieurs auteurs (61) (69) ont mis l'accent sur la fréquence des anuries chez le nouveau-né par malformation obstructive et le véritable diagnostic différentiel à cet âge est l'agénésie rénale ; mais, au moindre doute, il faut pratiquer une exploration chirurgicale, la seule cause curable étant l'obstruction.

Nous envisagerons successivement les arguments classiques en faveur d'une agénésie rénale puis d'une malformation obstructive révélée par une anurie.

L'agénésie rénale :

De nombreux signes ont été décrits dans les agénésies rénales, mais il s'est avéré qu'ils ne sont ni spécifiques, ni constants.

. la fréquence de l'agénésie rénale est de 0,3 pour 1000 naissances. Elle est indépendante de la parité et de l'âge de la mère ; elle serait plus fréquente chez le garçon que chez la fille. (72 % des cas pour POTTER - 58/87 pour RATTEN).

. J.J. RATTEN (87) a décrit très récemment, en 1973, l'ensemble des complications obstétricales de 87 cas de syndrome de POTTER, mais seuls 44 d'entre eux avaient une agénésie rénale bilatérale. Ces complications ne sont donc pas spécifiques de cette anomalie.

La grossesse est souvent normale, seules des hémorragies sont assez souvent signalées (16 % pour RATTEN).

L'amnios : l'absence ou la diminution de la quantité de liquide amniotique est signalée par de nombreux auteurs :

- L.L. WEBER (104),
- J.J. RATTEN sur 9 césariennes,
- E.L. POTTER (85) 26 fois sur 30 cas,
- A.D. BAIN (38) 35 fois de façon certaine sur 50 cas.

Mais, l'oligo-amnios n'est pas spécifique de l'agénésie rénale. De plus, il peut manquer en particulier en cas d'anencéphalie associée.

La pathogénie de l'oligo-amnios est fondée encore actuellement sur des hypothèses, la participation du rein à la composition

du liquide amniotique paraît certaine mais sa part exacte n'est pas connue.

L'AMNION NODOSUM : on trouve, sur le versant amniotique du placenta, surtout autour de l'implantation du cordon ombilical, des petits nodules de la taille d'un grain de mil qui peuvent mesurer jusqu'à 4 mm de diamètre. Ils sont gris pâle ou rosés (53) (72). LANDING, en 1950, a donné le nom d'amnion nodosum à ces lésions qui avaient été déjà vues par VON FRANQUE en 1887.

A l'histologie, ce sont des amas de cellules rassemblés en bulbe d'oignon dans une matrice éosinophile amorphe. Ces cellules sont des squames.

Cette lésion a été constatée par BAIN 9 fois sur 10 placentas d'enfants porteurs d'agénésie rénale. Dans le 10ème cas, chez un anencéphale, le placenta était normal ; il n'y avait pas d'oligo-amnios.

RATTEN a constaté 12 fois un amnion nodosum sur 52 placentas examinés.

L'amnion nodosum serait la conséquence de l'oligo-amnios (38) (53).

L'accouchement : tous les auteurs soulignent la fréquence de présentation du siège : 31/87 pour RATTEN, 30/50 pour BAIN. La procidence du cordon serait aussi anormalement fréquente : pour

RATTEN 6/87.

Il est probable que l'absence de liquide amniotique est pour une part responsable de ces faits.

La délivrance est en général normale.

Le poids du placenta est souvent bas : pour RATTEN, il était inférieur au 10ème percentile, dans 20 cas sur 52.

Le cordon : POTTER a trouvé une artère ombilicale unique dans 6 cas sur 50.

Le nouveau-né : il est petit pour le terme et dysmorphique.

Le poids de naissance :

47 % des syndromes de POTTER rapportés par RATTEN ont un poids de naissance bas.

Plusieurs explications sont proposées :

. la fréquence de la prématurité : sur 87 cas (dont 13 mort-nés), il y a eu 23 naissances avant le terme de 34 semaines et 52 avant la 37ème. Il y a 40 nouveau-nés qui ont, pour le terme, un poids de naissance inférieur au 10ème percentile selon la courbe de LUBCHENCO.

. le rôle de l'oligo-amnios est discuté.

. on peut aussi incriminer le rôle des hémorragies

durant la grossesse. Expérimentalement, on peut créer une hypotrophie foetale en réduisant le flux sanguin placentaire (37) (46).

. BAIN qui a constaté ce petit poids de naissance 14 fois sur 50, fait remarquer qu'il est conforme au terme jusqu'à la 34ème semaine et que le décalage n'apparaît qu'au-delà.

Les signes dysmorphiques :

Ils sont dominés par les anomalies du visage constituant le faciès de POTTER (84) que nous allons décrire.

Mais d'autres malformations ont été également rapportées depuis pour leur fréquence :

. les pieds bots (38 sur 87 pour RATTEN - 28 sur 39 pour BAIN), conséquence probable de l'absence de liquide amniotique.

. les doigts sont courts et boudinés selon BAIN (35 sur 38).

E. PASSARGE (81) a constaté dans 3 syndromes de POTTER que le caryotype était normal.

Le faciès de POTTER :

E. L. POTTER a décrit en 1946 des éléments dysmorphiques du faciès chez les nouveau-nés porteurs d'agénésie rénale.

Ce qui est le plus caractéristique, est l'existence d'un pli saillant de la peau qui débute de chaque côté au-dessus de l'oeil

et qui s'étend jusqu'à la joue en en suivant l'angle interne.

Le nez est émoussé. La lèvre inférieure est en retrait. Le menton est effacé. Les oreilles sont mal ourlées. Elles ont une implantation basse.

L'ensemble de ces traits donne à ces nouveau-nés un aspect sénile.

Mais, le faciès typique n'est pas un signe constant dans les agénésies rénales ; de plus, il n'est pas spécifique comme nous le verrons.

Récemment, enfin, on a souligné que, dès la naissance, ces malformés présentent une détresse respiratoire qui serait assez souvent liée à un pneumothorax, parfois associé à un pneumomédiastin, (67) (96) dont la pathogénie serait liée à l'oligo-amnios.

Parmi tous les signes que nous avons décrits, aucun n'est constant et aucun n'est spécifique de l'agénésie rénale : les 87 syndromes de POTTER, rapportés par RATTEN, comprennent en effet :

. 44 agénésies rénales bilatérales,

. 31 dysplasies rénales avec kystes,

. 5 hypoplasies rénales,

. 7 hypoplasies ou dysplasies sur rein unique.

Les meilleurs arguments en faveur d'une agénésie ou d'une aplasie rénale bilatérale semblent être :

. l'oligo-amnios,

. l'amnion nodosum,

. la présentation par le siège,

. les éléments du faciès de POTTER,

. le très petit poids de naissance.

Les arguments en faveur d'une uropathie malformative obstructive sont :

. l'existence d'une malformation associée en particulier une imperforation anale (5 fois sur les 87 cas rapportés par RATTEN).

. le meilleur argument séméiologique est la présence d'une tumeur abdominale donnant le contact lombaire.

Cette masse oriente d'emblée les investigations radiologiques, et si elle se confirme, elle impose alors une exploration chirurgicale de ce côté.

. les données radiologiques sont fondamentales.

La radio d'abdomen sans préparation est souvent très instructive : parfois elle révèle des calcifications, elle visualise le contour d'un gros rein, mais souvent elle est d'interprétation difficile, surtout s'il y a un oedème des parties molles ou une ascite. Cependant,

la répartition des clartés gazeuses intestinales visibles, sur les clichés de face et de profil, peut être anormale et témoigner indirectement de la présence d'une masse lorsqu'elle refoule les anses.

Les autres examens radiologiques sont dominés par l'U.I.V. et la cystographie rétrograde.

L'U.I.V. permet de rechercher sur les clichés précoces des signes d'obstruction, en particulier une image curviligne qui est toujours évocatrice (57) :

. soit un signe du croissant, témoin d'une hydronéphrose bloquée avec persistance d'une lame de parenchyme rénal fonctionnel, (40) (54).

. soit un liseré très fin, correspondant à l'opacification des vaisseaux pariétaux d'un kyste (64) (68) (77).

Quand les reins sont muets sur les clichés précoces, il est indispensable de pratiquer des clichés tardifs à la 24ème heure, voire la 48ème, car, les voies excrétrices peuvent s'opacifier avec retard dans certaines obstructions.

La cystographie rétrograde est un complément indispensable. Elle permet d'apprécier la taille de la vessie, de visualiser un reflux urétéro-vésical, parfois même elle met en évidence le bassinet d'un rein détruit.

Une cystoscopie, une U.P.R. sont tentées si l'U.I.V. est muette ou irréalisable du fait du taux élevé d'urée. En fait, leurs indications sont exceptionnelles.

En ce qui concerne l'étiologie de l'obstacle, très peu de cas d'anurie néonatale ont été rapportés (5 cas par S. LLOYD par agénésie du bas appareil urinaire) (69).

Le diagnostic de valvule urétérale est exceptionnellement fait ; seule, une U.P.R. dans certains cas a permis d'évoquer ce diagnostic. Même les images évocatrices doivent être discutées avec celles que réalisent les empreintes d'origine vasculaire (45) (65).

Il est, en définitive, très fréquent que seule l'exploration chirurgicale permette de faire progresser le diagnostic et qu'il faille attendre l'examen anatomopathologique pour connaître la nature même de l'obstacle, comme l'ont illustré nos deux observations.

V - LES FACTEURS DE PRONOSTIC

DES VALVULES URETERALES OPEREES

- Les reins multikystiques unilatéraux réalisent une malformation bien connue, en particulier chez le nourrisson de moins de deux mois (93) (94) (103). On constate pratiquement toujours un obstacle urétéral.

Le rein dans ce cas n'est plus reconnaissable : il est formé de kystes juxtaposés, de tailles différentes. Ces kystes ne communiquent pas entre eux.

L'uretère est très souvent atrétique : 16 fois sur 21 cas rapportés par I. G. PATHAK (82). Le pédicule rénal est souvent absent (58).

Histologie : les kystes sont bordés par un épithélium cuboïdal ; ils sont remplis d'un liquide dont la composition ne diffère de celle du plasma que par l'absence de protéines.

Le tissu entre les kystes est formé de mésenchyme embryonnaire plus ou moins abondant dans lequel on trouve des glomérules mal développés, des ductules primitifs, parfois, des éléments musculaires dans la paroi même des kystes et des îlots de cartilage, tous

éléments symptomatiques d'une dysplasie (I.G. PATHAK).

- Les dysplasies rénales : selon L. PERSKY 50 % des dysplasies rénales sont unilatérales ; la plupart s'accompagnent d'une anomalie urétérale obstructive ; des formes bilatérales sont rencontrées dans les obstructions du col vésical.

En conclusion, tous les intermédiaires existent entre les reins multikystiques et les reins dysplasiques ; certains auteurs pensent donc qu'il s'agit de variantes d'une malformation dont la pathogénie est univoque (83).

De plus, la fréquence des uropathies obstructives dans ces malformations est particulièrement remarquable.

Certains pensent donc que l'obstruction urétérale durant la vie foetale retentit sur la néphrogénèse et peut provoquer des lésions multikystiques et dysplasiques.

V. OSATHANONDH (80) a étudié par microdissection les kystes rénaux et les a classés en 4 types. Le type IV correspond au niveau du parenchyme rénal à des formations kystiques entre lesquelles existent des îlots cartilagineux. Ce type IV serait la conséquence d'une obstruction par valvules uréthrales selon le même auteur.

J. BERNSTEIN (41) a étudié les reins de 21 enfants porteurs de valvules uréthrales. Dans 10 cas, il existait des lésions dysplasiques. L'auteur ajoute que les lésions rénales sont moins

sévères en cas de valvules, qu'en cas d'atrésie uréthrale. Il en conclut donc qu'il existe une corrélation entre le degré de l'obstruction et les lésions rénales.

J. BERNSTEIN est le principal auteur à soutenir cette théorie de l'obstruction. L.D. MILLIKEN (75) n'est pas de cet avis. Pour lui, valvules uréthrales et lésions dysplasiques sont des associations malformatives indépendantes l'une de l'autre.

L.F. GREENE (58) a noté que du côté opposé à un rein kystique et dysplasique, le rein est anormal 12 fois sur 27 ; dans 8 cas, les lésions multikystiques sont bilatérales. Malheureusement, il ne donne aucun renseignement sur l'état des voies excrétrices.

D'autres facteurs ont été proposés pour expliquer la genèse de kystes et de dysplasies :

. l'infection, mais BERNSTEIN (42) a montré que les anomalies de développement du rein sont liées à l'obstruction et non à l'infection en faisant ses expériences sur des animaux germ-free.

. l'ischémie pourrait selon L. PERSKY, jouer un rôle prépondérant.

Plusieurs travaux expérimentaux ont été menés ces dernières années pour tenter de mieux préciser les conséquences de l'obstruction des voies excrétrices sur la différenciation du rein.

Des obstructions du tractus urinaire ont été pratiquées in-utero sur la lapine par B.H. THOMASSON (101) et, par E.A. TANAGHO (98) et A.D. BECK (39) sur la brebis.

THOMASSON a lié l'uretère de 47 foetus de lapines entre les 23ème et 27ème jours de gestation. Il n'a jamais obtenu de dysplasie ni de formations kystiques, mais des dilatations des tubes.

TANAGHO a lié in-utero les uretères de 8 foetus de brebis entre le 70ème et le 75ème jour. Sa technique était celle que nous avons déjà décrite. Ses constatations sont les suivantes :

. après 2 semaines d'obstruction, il y a une dilatation des tubes. Certains glomérules et tubules sont bien formés mais il existe encore des unités en forme de "S" qui n'ont pas réalisé leur jonction avec les tubules.

. chez les animaux à terme (10 semaines d'obstruction et plus), une urétérohydronéphrose existe. Le parenchyme rénal ne mesure que quelques mm d'épaisseur. Il n'y a pas de différenciation cortico-médullaire. Les glomérules ont presque tous dégénéré et les tubules sont dilatés. Il y a une infiltration de cellules rondes surtout dans la région pyélocalicielle. Sur aucune coupe, on n'a trouvé de kyste ni de lésion dysplasique.

TANAGHO en conclut qu'une dysplasie ne peut pas être induite par une obstruction seule. L'ischémie du rein, selon lui,

pourrait jouer un rôle plus prépondérant.

BECK a fait 58 interventions sur la brebis, mais à 2 stades différents de la gestation : ligature complète de l'uretère dans la 2ème moitié de la gestation (après le 80ème jour) et ligature précoce (entre les 50ème et 70ème jours).

Fait important , il a fait des constatations différentes selon la date de l'obstruction.

. ligature tardive : elle provoque une urétérohydronéphrose avec atrophie du parenchyme.

. ligature précoce : à ce stade, 30 % du cortex rénal est individualisé. Beaucoup de néphrons ont encore une forme en "S". La surface rénale est granuleuse. Petits et grands calices forment avec le bassinet, une cavité commune. Le stroma, fait de mésenchyme indifférencié, est abondant, (entre le 50ème et le 70ème jour).

Au 110ème jour, alors que la zône néphrogénique est normalement bien visible, elle ne l'est pas en cas d'obstruction.

Si, avant le 75ème jour de la gestation, on réalise en plus de la ligature de l'uretère une néphrectomie controlatérale, on obtient alors, selon BECK, un rein dont le cortex est le siège de multiples kystes de tailles variables. Le mésenchyme est abondant. On y trouve des ductules primitifs, des glomérules immatures. Sur aucune coupe, n'a été vus d'îlots de cartilage.

BECK en conclut que la date de l'obstruction joue un rôle très important dans le type de "réaction" du tissu métanéphrogène. De plus, il semble que la maturation du rein est plus lente lorsqu'il est unique. Ce fait est peut être à rapprocher de la constatation faite par I. LAUFER (62) sur des documents radiologiques de nouveau-nés porteurs d'un rein unique normal à la naissance. Il n'y a pas, dans ce cas, de signe radiologique d'hypertrophie compensatrice.

L'ensemble de ces résultats expérimentaux ne permet pas de conclure sur l'origine des lésions dysplasiques rénales.

Cependant, il semble que le rôle de l'obstruction anténatale est indiscutable. Des facteurs associés sont possibles et, peut être même que l'ischémie à elle seule peut créer de telles lésions, mais ce n'est pas prouvé.

L'obstruction, d'autre part, semble avoir un rôle d'autant plus néfaste sur la néphrogénèse qu'elle est plus importante. Ce sont les zônes du cortex qui se forment le plus tard qui sont les plus touchées. Il est possible que le type de la lésion rénale (kyste, dysplasie) dépende de la date de survenue de "l'agression".

Le pronostic fonctionnel rénal en cas d'obstruction par valvule urétérale :

il dépend essentiellement des facteurs anatomiques : comme nous l'avons dit, l'obstacle existe durant la vie foetale et retentit sur la néphrogénèse. Ce retentissement est d'autant plus important que l'obstacle est serré et que sa survenue a été précoce in-utero. Le rein, situé en amont d'une valvule urétérale, est le siège de lésions kystiques et dysplasiques plus ou moins étendues. La dysplasie constitue une restriction parenchymateuse qui est stable. Le pronostic fonctionnel rénal dépend donc en cas de rein unique, sus-jacent à une valvule, du nombre de néphrons restants (nombre de néphrons sains et nombre de néphrons dilatés par l'obstruction, capables de récupération).

Le pronostic des obstructions par valvule urétérale se calque sur celui des uropathies obstructives en général, dont l'évolution est maintenant bien schématisée. Notre première observation semble assez bien l'illustrer.

CONCLUSION

Il n'y a que 12 cas de valvules urétérales rapportés chez l'enfant, dont 2 dans la période néonatale.

Des formes révélées par une anurie néonatale n'avaient jamais été rapportées.

Nos 2 observations nous ont permis d'aborder trois problèmes intéressants :

. celui du diagnostic des anuries à révélation néonatale. Nous avons voulu insister sur la possibilité d'une uropathie malformative obstructive, même lorsque sont présents les signes classiques d'agénésie rénale décrits par POTTER. Une exploration chirurgicale s'impose au moindre doute.

. l'obstruction retentit sur le développement du parenchyme rénal chez le foetus. D'autres facteurs sont peut être déterminants in-utero. La date de survenue de l'obstacle et son importance, serrée ou non, semble déterminer le caractère même des lésions. Ce fait a une importance théorique et pratique.

. les facteurs qui permettent de prévoir le pronostic ont été mieux précisés. Ils sont dominés par l'état anatomique surtout lorsque le rein sus-jacent à la valvule est unique comme dans nos 2 observations.

Le pronostic se calque sur celui des uropathies malformatives obstructives en général :

. à court terme, il dépend de la quantité de néphrons qu'ils soient sains ou capables de récupération après la levée de l'obstacle,

. à long terme, il dépend de la possibilité d'hypertrophie compensatrice de ces néphrons.

° 0 °

B I B L I O G R A P H I E

1 - ALBERTSON K.W., TALNER L.B.
Valves of the ureter.
Radiology, 1972, 103, 91-94.

2 - ALLEN T.D.
Congenital ureteral strictures.
J. Urol. (Baltimore), 1970, 104, 196-204.

3 - AMIR-JAHED A.K.
Congenital ureteral valve with clinical syndrome of acute appendicitis.
Amer. J. Surg. 1963, 104, 791-794.

4 - BABITSKI G.S.
Signification clinique des valvules congénitales de l'uretère.
Urologiya 1963, 28, 61-62.

5 - BUSCH F., WEIBEL D., MORRIS W., POHL C.
Congenital ureteral valves.
J. Urol. (Baltimore), 1963, 90, 43-45.

6 - CABOT.
Case records of M.G. Hospital.
Boston Med. Surg. J., 1927, 196, 276-279.

7 - CAMPBELL M.
In urology.
Vol. II, p. 1530. Saunders 1970.

8 - CARVALHO (P. De).
Un cas de valvule urétérale authentique.
J. Med. (Pôrto), 1965, 56, 79-80.

9 - CHWALLA R.
Process of formation of cystic dilatation of the vesical end of the ureter and of diverticula at the ureteral ostium.
Urol. cutan. Rev., 1927, 31, 499-504.

10 - EISENDRATH D.H.
Congenital strictures of the ureter.
Surg. Clin. N. Amer., 1924, 4, 565.

11 - ENGLISCH T.
Deut. Zeitschr. f. Chir., 2, 1789.

12 - FOROUGHI E., TURNER J.A.
Congenital ureteral valve.
J. Urol. (Baltimore), 1959, 81, 272-274.

13 - FRANG D., BARNABAS R.
Ureteral valve causing total obstruction.
Orv. Hetil., 1965, 106, 1323-1324.

14 - GOTTLIEB J.
Ztsch. Urol. Chir., 1929, 26, 301.

15 - HAYASHI N., TANIMURA J., YAMAGUCHI H., UNO H.
Congenital ureteral valve.
Acta. Urol. (Kyoto), 1965, 11, 757-771.

16 - HUNNER G.L., WHARTON L.
The pathological findings in cases clinically diagnosed on ureteral stricture.
J. Urol. (Baltimore), 1926, 15, 57-91.

17 - JOHNSTON V.J.H., MATHEW H.E.
Obstructive foetal ureteral folds.
Z. Kinderchir., 1969, 7, 500-507.

18 - MAC LEAN J.T.
Congenital valve in upper ureter.
J. Urol. (Baltimore), 1945, 54, 374.

19 - MARULLO U., MINISALLE F.
Idronefrosi da causa congenita.
Arch. Ital. Urol., 1964, 37, 286-300.

20 - MERING J.H., STEEL J.F., GITTES R.F.
Congenital ureteral valves.
J. Urol. (Baltimore), 1972, 107, 737-740.

21 - OSTLING K.
The genesis of hydronephrosis.
Acta Chirur. Scanda. 1942, Sup. 72, 86.

22 - OSTRY H.
Hypertension associated with a congenital ureteral valve.
J. Urol. (Baltimore), 1948, 60, 738-742.

23 - PASSARO Jr., SMITH J.P.
Congenital ureteral valve in children.
J. Urol. (Baltimore), 1960, 84, 290-292.

24 - RICO DE SANZ J.M.
Considérations sur un cas de valvule congénitale de l'uretère.
Arch. Esp. Urol., 1964, 17, 238-245.

25 - RIZK G.K., MELHEM R.E., AZOURY B.S.
Congenital ureteral valves.
Brit. J. Radiol., 1967, 40, 544-546.

26 - ROBERTS R.R.
Complete valve of the ureter.
J. Urol. (Baltimore), 1956, 76, 62-65.

27 - SAMELLAS W.
Congenital ureteral valve.
J. Urol. (Baltimore), 1962, 86, 363-364.

28 - SARGENT J.W.
Primary stricture of the ureter.
J. Urol. (Baltimore), 1962, 88, 181-183.

29 - SEITZMANN D.M., MONTERO G., WIELE A.J.
Congenital ureteral valve.
J. Urol. (Baltimore), 1969, 101, 152-156.

30 - SIMON H.B., CULP O.S., PARKHILL E.M.
Congenital ureteral valve.
J. Urol. (Baltimore), 1955, 74, 336-341.

31 - TOUDOIRE A., BRUEZIERE J., CARTIER M., GUYGRAND D.
Valvules et pseudovalvules de l'uretère (à propos de 3 observations).
Jour. Urol. Nephrol., 1969, 10-11, 820-826.

32 - VAN KOTE G., BOUREAU M., CHATELAIN C., BEAUFILS F., LEJEUNE C.
Les valvules congénitales de l'uretère (sous presse).

33 - VERMOOTEN V.
A new etiology for certain types of dilated ureters in children.
J. Urol. (Baltimore), 1939, 41, 455.

34 - WALL B., WACHTER H.
Congenital ureteral valve ; its role in primary obstructive lesions, classification of the literature and report of an authentic case.
J. Urol. (Baltimore), 1952, 68, 684.

35 - WOLLFER J.
Arch. Klin. Chir., 1887, 21, 694.

36 - ALLEN R.P., CONDON V.R., and COLLINS R.E.
Multilocular cystic hydronephrosis secondary to congenital (urereropelvic junction) obstruction : adjunct to diagnosis with intravenous urography.
Radiology, 1963, 80, 203-207.

37 - AMIEL-TISON Cl., GROSSI S.P., HENRION R., VARANGOT J.
Hypotrophie foetale et hypoglycémie néonatale.
Arch. Franç. Péd., 1972, 29, 135-147.

38 - BAIN A.D. and SCOTT J.S.
Renal agenesis and severe urinary tract dysplasia.
Brit. Med. J., 1960, 1, 841.

39 - BECK A.D.
The effect of intra-uterine urinary obstruction upon the development of the fetal kidney.
J. Urol., 1971, 105, 784-789.

40 - BERDON Walter E., LEVITT Selwyn B., BAKER David H., BECKER Joshua A., and USON Aurelio C.
Hydronephros in infants and children.
Amer. J. Roentgen, 1970, 109, 380-389.

41 - BERNSTEIN J., MEYER R. and RATTNER W.H.
An appraisal of renal development in association with congenital urethral obstruction.
Amer. J. Path., 1963, 43, 19 a.

42 - BERNSTEIN J.
The morphogenesis of renal parenchymal malformation.
Pediat. Res, 1968, 2, 319.

43 - BERNSTEIN J.
The morphogenesis of renal parenchymal maldevelopment (Renal dysplasia).
Symposium of diseases of Kidney :
Ped. Clin. North Am., 1971, 18, 2.

44 - BISHOP-CALAME S.
Etude expérimentale de l'organogénèse du système urogénital de l'embryon de poulet.
Arch. Anat. micr. Morph. exp., 1966, 55, 215-309.

45 - CHAIT A., MATASAR K.W., FABIAN C.E., MELLINS H.Z.
Vascular impressions on the ureter.
Amer. J. Roentgen, 1972, 111, 729-749.

46 - CHANEZ C., TORDET-CARIDROIT C.
Glucose, acides gras libres et glycérol du plasma au cours du développement du rat ayant subi un retard de croissance intra-utérin.
Arch. Franç. Ped., 1972, 29, 593-601.

47 - CLOUP M., CLOUP Y., FOURNET J.P. et FERON J.C.
Anurie du nouveau-né, du nourrisson et de l'enfant.
Concours Med., 1970, 45, 140-143.

48 - COURTOIS B.
Origines foetales des occlusions congénitales du grêle dites par atrésie.
J. Chir., 1959, 78, 405-426.

49 - CROISILLE Y.
Application des techniques immuno-chimiques à l'étude de quelques problèmes posés par les interactions tissulaires au cours de l'organogénèse.
in "Les interactions tissulaires au cours de l'organogenèse".
Dunod, PARIS, 1969.

50 - CUSSEN L.J.
The structure of the normal human ureter in infancy and childhood.
Invest. Urol., 1967, 5, 179.

51 - CUSSEN L.J. and TYMMS A.
Hyperplasia of ureteral muscle in response to acute obstruction of the ureter.
Invest. Urol. 1972, 9, 504.

52 - DEBLED G.
La pathologie obstructive congénitale de l'uretère terminal.
Acta Urol. Belg., 1971, 39, 371-465.

53 - DELLENBACH P., GILLET J.Y. et MULLER P.
Le syndrome anatomo-clinique de l'agénésie rénale bilatérale.
Sem. Hôp. Paris, 1967, 43, 926.

54 - DUNBAR J.S. and NOGRADY M.B.
The calyceal crescent : a roentgenographic sign of obstructive hydronephrosis.
Amer. J. Roentgen, 1970, 110, 520.

55 - GAGNADOUX M.F.
Le retentissement fonctionnel rénal des uropathies obstructives de l'enfant.
Thèse Med. 1970,
Université Paris V, U.E.R. Necker-Enfants-Malades.

56 - GOLDMAN H.J. and GLICKMAN S.I.
Ureteral obstruction in regional enteritis.
J. Urol., 1962, 88, 616.

57 - GONZALES J., HARTMANN O., PROT D.
Les opacités curvilignes au cours de l'U.I.V. des gros reins de l'enfant.
Journées de Radiologie, Paris 1972, 18-19 oct.

58 - GREENE L.F., FEINZAIG W., DAHLIN D.C.
Multicystic dysplasia of kidney with special reference to controlateral kidney.
J. Urol., 1971, 105, 482.

59 - GRESHAM E.L., RANKIN J.H., MAKOWSKI E.L., MESCHIA G., BATTAGLIA F.C.
An evaluation of fetal renal function in a chronic sheep preparation.
J. Clin. Invest., 1972, 51, 149.

60 - GROBSTEIN C.
Some transmission characteristics of the tubule-inducing influence on mouse metanephrogenic mesenchyme.
Exp. Cell. Res., 1957, 13, 575.

61 - JABLONSKI J.P., LUPOLD M., GRUNER M. et BRUEZIERE J.
Les anuries par obstacle sur la voie excrétrice chez l'enfant.
Ann. Chir. Infant., Paris, 1972, 18, 369.

62 - LAUFER I., GRISCOM N.T.
Compensatory renal hypertrophy.
Amer. J. Roentgen, 1971, 113, 464.

63 - LEESON T.S. and LEESON C.R.
The rat ureter. Fine structural changes during its development.
Acta Anat., 1965, 62, 60-79.

64 - LEONIDAS J.C., STRAUSS L. and KRASNA I.H.
Roentgen diagnosis of multicystic renal dysplasia in infancy by high dose urography.
J. Urol., 1972, 108, 963.

65 - LE PAGE J.R., BALDWIN G.N.
Obstructive peri-ureteric venous ring.
Radiology, 1972, 104, 313-315.

66 - LEROY B. et LEFORT F.
A propos du poids et de la taille des nouveau-nés à la naissance.
Rev. Franç. Gynec., 1971, 66, 391.

67 - LIBERMAN M.M., ABRAHAM J.M., FRANCE N.E.
Association between pneumomediastinum and renal anomalies.
Arch. Dis. Childh., 1969, 44, 471.

68 - LJUNGQVIST A.
Arterial vasculature of the multi-cystic dysplastic kidney.
Acta path. et microbiol. scandinav, 1965, 64, 309-317.

69 - LLOYD S. and ATWELL.
Renal failure in infancy with special reference to the use of peritoneal dialysis.
J. Pediat. Surg., 1966, 1, 466.

70 - LUBCHENCO and coll.
Intra-uterine growth as estimated from liveborn birthweight data at 24 to 42 weeks of gestation.
Pediatrics, 1963, 32, 793.

71 - MANLEY G.L. and COLLIPP.
Renal failure in the newborn.
Amer. J. Dis. Child., 1968, 115, 107.

72 - MASSON J.C., PHILIPPE E., IRRMANN M., KORN, DEHALLEUX J.M.
Amnion nodosum.
Rev. franç. Gynéc. Obstét., 1966, 61, 701-707.

73 - MATHIEU H. et GAGNADOUX M.F.
Possibilités de récupération des fonctions rénales après intervention dans les uropathies malformatives de l'enfant
Journées parisiennes de Pédiatrie, 1971.

74 - MEYERS-MORTON A., WHALEN J.P., EVANS J.A. VIAMONTE M.
Malposition and displacement of the bowel in renal agenesis and ectopia.
Amer. J. Roentgen., 1973, 117, 323.

75 - MILLIKEN Lyle D.J.R. and HODGSON N.B.
Renal dysplasia and urethral valves.
J. Urol., 1972, 108, 960.

76 - MONIE J.W., NELSON M.M. and EVANS H.M.
Abnormalities of the urinary system of rat embryos.
Anat., rec., 1957, 127, 711-724.

77 - NEWMAN L., SIMMS K., KISSANE J., MAC LISTER W.H.
Unilateral total renal dysplasia in children.
Amer. J. Roentgen., 1972, 116, 778.

78 - OPPENHEIMER R. and HINMAN F. J.R.
Ureteral regeneration : contracture versus hyperplasia of smooth muscle.
J. Urol., 1955, 74, 476.

79 - OSATHANONDH V. and POTTER E.L.
Development of human kidney as shown by microdissectio
Arch. Path., 1963, 76, 290.

80 - OSATHANONDH V. and POTTER E.L.
Pathogenesis of polycystic kidneys.
Arch. Path., 1964, 77, 459.

81 - PASSARGE E. and SUTHERLAND J.
POTTER'S syndrome. Chromosome analysis of three cases.
Amer. J. dis. child., 1965, 109, 80.

82 - PATHAK I.G. and WILLIAMS D.I.
Multicystic and cystic dysplastic kidneys.
Brit. J. Urol., 1964, 36, 318.

83 - PERSKY L., IZANT R. and BOLANDE R.
Renal dysplasia.
J. Urol., 1967, 98, 431.

84 - POTTER E.L.
Facial characteristics of infants with bilateral agenesis.
Amer. J. Obst. and Gynec., 1946, 51, 885.

85 - POTTER E.L.
Bilateral absence of ureter and kidneys.
Obstet. Gynec., 1965, 25, 3.

86 - PYNNONEN A.L., KOUVALAINEN K., JAYKKAS.
Time of the first urinations in male and female newborns.
Acta paediat. scand., 1972, 61, 303-304.

87 - RATTEN G.J., BEISCHER N.A., FORTUNE D.W.
Obstetric complications when the fetus has POTTER'S syndrome.
Amer. J. Obstet. Gynec., 1973, 115, 890.

88 - REISMAN L.E., and PATHAK A.
Bilateral renal cortical necrosis in the newborn.
Amer. J. Dis. child., 1966, 111, 541.

89 - ROUX C.
Malformations urinaires expérimentales.
Thèse Med. Paris, 1961.

90 - SAVAGE J.P.
Urethral valves presenting as an encysted retroperitoneal urinary collection.
J. Ped. surg., 1972, 7, 334.

91 - SHERRY S.N. and KRAMER I.
The time of passage of the first stool and first urine by the newborn infant.
J. Pediat., 1955, 46, 158-159.

92 - SLATER G.S.
Ureteral atresia producing geant hydro-ureter.
J. Urol., 1957, 78, 135-137.

93 - SPENCE H.M.
Congenital unilateral multicystic kidney : an entity to be distinguished from polycystic kidney disease and other cystic disorders.
J. Urol., 1955, 74, 693.

94 - STAUBITZ W.J.
Renal cystic disease in childhood.
J. Urol., 1963, 90, 8.

95 - STEIN J. and WEINBERG S.R.
An histologic study of the normal and dilated ureter.
J. Urol., 1962, 87, 33.

96 - STERN L., FLETCHER B.D., DUNBAR J.S., LEVANT M.N., FAWCETT J.S.
Pneumothorax and pneumomediastinum associated with renal malformation in newborn infants.
Amer. J. Roentgen., 1972, 116, 785.

97 - STUMP M.M. and coll.
Intravascular endothelial growth.
Amer. J. Path., 1963, 43, 361.

98 - TANAGHO E.A.
Surgically induced partial urinary obstruction in the fetal lamb.
I - Technique
II - Urethral obstruction.
III - Ureteral obstruction.
Invest. Urol., 1972, 10, 19-52.

99 - TANAGHO E.A.
Mechanics of ureteral dilatation.
Canad. J. Surg., 1972, 15, 4.

100 - THOMAS M.A.
Perinatal hemorrhagic necrosis of renal pyramids.
Amer. J. dis. child., 1964, 108, 13.

101 - THOMASSON B.H., ESTERLY J.H., and RAVITCH M.
Morphologic changes in the fetal rabbit kidney after intra-uterine ureteral ligation.
Invest. Urol., 1970, 8, 261-272.

102 - VAN KOTE G., GAGNADOUX M.F., MATHIEU H., BOUREAU M., et CHATELAIN C.
Résultats fonctionnels de l'uretérostomie cutanée dans les uropathies obstructives de l'enfant.
Ann. Urologie, 1972, 6, 235.

103 - VELLIOS F. and GARRET R.A.
Congenital unilateral multicystic disease of the kidney.
Amer. J. Clin. Path., 1961, 35, 244.

104 - WEBER L.L., ISRAEL S.L.
Renal agenesis and oligohydramnios.
Obstet. Gynec., 1958, 12, 575-580.

105 - WILLIAMS D.I.
The fetal ureter.
Brit. J. Urol., 1951, 23, 366-371.

106 - WILTSCHKE H., BREITENECKER G.
The arteries of the normal and stenosed ureter in the swine.
Urol. int., 1972, 27, 449.